Михаил Никитин

Происхождение жизни

От туманности до клетки

СЕРИЯ PRIMUS







Annotation

Поражаясь красоте и многообразию окружающего мира, люди на протяжении веков гадали: как он появился? Каким образом сформировались планеты, на одной из которых зародилась жизнь? Почему земная жизнь основана на углероде и использует четыре типа звеньев в ДНК? Где во Вселенной стоит искать другие формы жизни, и чем они могут отличаться от нас? В этой книге собраны самые свежие ответы науки на эти вопросы. И хотя на переднем крае науки не всегда есть простые пути, автор честно постарался сделать все возможное, чтобы книга была понятна читателям, далеким от биологии. Он логично и четко формулирует свои идеи и с увлечением рассказывает о том, каким образом из космической пыли и метеоритов через горячие источники у подножия вулканов возникла живая клетка, чтобы заселить и преобразить всю планету.

Михаил Никитин
Происхождение жизни. От туманности до клетки

Научные редакторы *Елена Наймарк, д-р биол. наук (главы 4–18); Владимир Сурдин, канд. физ. – мат. наук (главы 1–4)*

Редактор *Полина Суворова*

Руководитель проекта *И. Серёгина*

Корректор *М. Миловидова*

Компьютерная верстка *А. Фоминов*

Дизайн обложки *А. Бондаренко*



Серию PRIMUS составят дебютные просветительские книги ученых и научных журналистов. Серия появилась благодаря совместной инициативе «Книжных проектов Дмитрия Зимина» и фонда «Эволюция» и издается при их поддержке. Это межиздательский проект: книги серии будут выходить в разных издательствах, но в едином оформлении. На данный момент в проекте участвуют два издательства, наиболее активно выпускающих научно-популярную литературу: CORPUS и АЛЬПИНА НОН-ФИКШН.





Предисловие

Почему жизнь на планете Земля устроена так, а не иначе? Почему цепи ДНК состоят из четырех видов звеньев, а белковые – из двадцати? Почему в клетках используются именно белки и ДНК, а не какие-нибудь другие вещества? Подобные вопросы часто возникают у школьников и студентов, изучающих биологию. Но в учебниках ответов на них нет. В результате студенты привыкали, что задавать эти вопросы бесполезно. И даже когда они вырастали в ученых и могли попытаться на них ответить сами, привычка мешала им это сделать.

Тем временем в биологии с начала XXI века происходит настоящая научная революция. Развитие технологий определения последовательностей ДНК (секвенирования) привело к тому, что базы данных прочитанных последовательностей растут, как снежный ком. Для анализа этого огромного количества данных биологи стали привлекать на помощь специалистов в математике и компьютерных науках. Эти специалисты, чтобы представлять, с чем они работают, стали изучать основы биологии. И, естественно, из них посыпались те самые проклятые «почему?», ставящие биологов в тупик. Автор столкнулся с такими вопросами программистов в Школе анализа данных, организованной компанией «Яндекс» совместно с факультетом биоинженерии и биоинформатики МГУ.

Тем временем наметился путь к ответам на эти вопросы. Успехи химиков привели к возникновению синтетической биологии – созданию новых организмов с новыми, невиданными свойствами. Достижения синтетической биологии, например расширение генетического алфавита до шести букв, позволяют сравнить решения, выбранные нашей земной жизнью, с альтернативными вариантами и выяснить, по каким причинам эволюция предпочла один из них. Тот или иной выбор был сделан жизнью очень давно, скорее всего, до появления клеток. Изучая каждую альтернативу, мы лучше понимаем, как возникла жизнь на нашей планете.

В XXI веке бурно развивалась не только биология. Например, астрономы за последние годы открыли тысячи планет у других звезд (они называются экзопланеты). С этими данными мы теперь можем оценить, насколько наша Солнечная система уникальна или типична для Галактики. Космические зонды, отправленные к дальним планетам, кометам и астероидам, собрали много новой информации о древнейшей истории Солнечной системы. Геологи, вооруженные тончайшими методами анализа горных пород и метеоритов, узнали много нового об условиях, существовавших на древней Земле в те времена, когда жизнь на ней только зарождалась.

Эта книга стала попыткой объединить в один связный рассказ лавину научных статей, проясняющих разные моменты происхождения жизни и вышедших за последние 15 лет. Она написана на основе курсов лекций, которые автор читал с 2010 года в Летней экологической школе и с 2014 года в МГУ. Автор честно постарался сделать все возможное, чтобы книга была понятна читателям, далеким от биологии. К сожалению, на переднем крае науки не всегда есть простые пути, и некоторые главы, например 11-я и 13-я, могут оказаться сложными для неподготовленного читателя. Трудные места из глав 15 и 16, посвященных появлению биологических мембран и связанных с мембранами энергетических систем, в итоге удалось вынести в отдельную, 17-ю главу. Так что не пугайтесь, если она покажется вам слишком сложной, – ее материал развивает и углубляет идеи 15-й и 16-й глав, но и без

нее восприятие книги не пострадает.

Естественно, в такой бурно развивающейся области науки мало единых устоявшихся мнений, разделяемых большинством ученых. Автор постарался показать «научную кухню»: какие альтернативные гипотезы выдвигаются и какими экспериментами их проверяют.

В ряде глав есть врезки, выделенные другим шрифтом. В них повторяются кусочки школьных курсов, необходимые для понимания главы. Старшеклассники и первокурсники могут их пропускать, а вот взрослым читателям они пригодятся. Чтобы материал книги не повисал в пустоте, а как-то соотносился с повседневной жизнью, автор постарался связать описываемые вещества и биохимические процессы с хорошо знакомыми вещами из кулинарии, медицины и косметики.

Благодарности

Эта книга появилась на свет благодаря многим людям, и я хочу поблагодарить их за то, что они сделали. Начать ее историю стоит, пожалуй, с вышедшей в 1999 году книги палеонтолога Кирилла Еськова «История Земли и жизни на ней». Она во многом стала для автора образцом стиля, связности и логичности изложения и повлияла на мой интерес к проблеме возникновения жизни. Если бы не труд Кирилла Юрьевича, эта книга не стала бы такой, какая она есть.

Далее следует благодарить профессора Армена Мулкиджаняна. С его рассказа о теории «цинкового мира» на семинаре нашего института в 2008 году начался мой пристальный интерес к свежим работам в области происхождения жизни. Шестая и пятнадцатая главы этой книги построены в основном на работах Армена Яковлевича. Вполне возможно, что его идеям в книге уделено больше внимания, чем другим альтернативам, но эта необъективность остается на совести автора.

В основу книги лег курс лекций, который автор читал школьникам 10-го класса в Летней экологической школе (ЛЭШ). Я благодарен всем, кто делает ЛЭШ и дает возможность преподавать там уникальные курсы уникальным школьникам. Марина Фридман, услышав мои лекции в ЛЭШ, предложила записать их и издать циклом статей в журнале «Химия и жизнь – XXI век». Текст стал гораздо лучше и был опубликован благодаря редактору журнала Елене Клещенко.

Этот цикл статей, вышедший в «Химии и жизни» в 2013 году, был отмечен литературной премией имени Александра Беляева. На вручении премии автора приперли к стене представители издательств и потребовали писать книгу.

Книга превратилась из научной в хотя бы слегка популярную благодаря редакторам Елене Наймарк и Виктору Сурдину, а также бета-читателям: Александру Хохлову, Марине Мамаевой, Наталье Агаповой и Ларисе Бучок. Естественно, благодарность заслужили работавшие над книгой сотрудники издательства «Альпина нон-фикшн». И последней, но не по значимости, я благодарю замечательную Елену Кармальскую, которая поддерживала меня во всем и наполняла жизнь радостью. Лена, я предлагаю тебе руку, сердце и соавторство в следующей книге!

Часть I
Планеты, пригодные для жизни

Когда наш мир на треть был меньше,
На треть синей и горячей,
Погасших звезд алмазный пепел
Расцвел в тепле чужих лучей…

Виктор Аргонов Project

Земля – единственная известная нам планета, на которой есть жизнь. Чтобы понять, как она появилась, нам надо представлять себе условия, которые существовали на нашей планете в древнейшие времена, – температуру, состав и давление атмосферы, площадь материков и океанов, состав морской воды и минералов земной коры. К сожалению, все следы первых 600 млн лет истории Земли были стерты последующими геологическими событиями, поэтому ключи к древнейшей истории Земли надо искать на других небесных телах, история которых была более спокойной: Луне, Марсе, спутниках планет-гигантов, кометах и астероидах. Есть шанс, что мы найдем жизнь на Марсе или спутниках Юпитера и Сатурна. Если окажется, что она возникла независимо от земной, то мы получим уникальную возможность сравнить ее с привычной земной и узнать, какие свойства жизни являются обязательными, а какие могут различаться у независимо возникших линий жизни. Если же мы найдем за пределами Земли жизнь общего происхождения с нами, это будет решающим доказательством ее межпланетного переноса и, скорее всего, примером того, насколько далеко могут разойтись живые организмы единого происхождения за миллиарды лет изоляции в разных условиях. Так или иначе, мы не можем глубоко понять происхождение и эволюцию жизни на нашей планете в отрыве от истории минеральных слоев Земли (коры, мантии, ядра) и без учета более широкого контекста – истории Солнечной системы. А если мы хотим оценить, насколько вероятно возникновение жизни во Вселенной, нам надо сравнивать Солнечную систему с известными экзопланетными системами. Поэтому мы начнем с краткого рассказа об устройстве Солнечной системы, ее происхождении и истории, затем опишем устройство планет земной группы (Земля, Марс, Венера) и только после этого подойдем к вопросу о собственно появлении жизни.

Глава 1
Строение Солнечной системы

Наша Солнечная система состоит из множества небесных тел. Крупнейшие из них после Солнца – четыре планеты-гиганта: Юпитер, Сатурн, Уран и Нептун и четыре планеты земного типа: Земля, Венера, Марс и Меркурий. Кроме них имеются астероиды – мелкие объекты, обращающиеся вокруг Солнца в основном между орбитами Марса и Юпитера, хотя есть группы астероидов как ближе, так и дальше от Солнца. За орбитой Нептуна расположен пояс Койпера – скопление небольших ледяных объектов. Первый объект пояса Койпера, Плутон, был открыт намного раньше остальных и поэтому долго считался девятой планетой.

Все эти объекты обращаются вокруг Солнца по орбитам, близким к круговым. Кроме них в Солнечной системе есть множество комет. Они движутся по вытянутым эллиптическим орбитам и, нагреваясь вблизи Солнца, начинают испаряться. Испарение приводит к появлению у кометы видимого «хвоста». Размеры орбит комет сильно различаются. У самых короткопериодических комет орбита целиком находится внутри орбиты Юпитера, а непериодические выходят далеко за границы пояса Койпера, образуя так называемое облако Оорта.

Помимо планет, астероидов, койперовских объектов и комет есть спутники, обращающиеся вокруг всех планет, кроме Меркурия и Венеры. Земля имеет один крупный спутник – Луну, Марс – два маленьких, Фобос и Деймос, а у планет-гигантов есть десятки спутников. Среди спутников планет-гигантов выделяются регулярные и нерегулярные. Плоскость орбиты регулярных спутников близка к плоскости экватора планеты, а форма орбиты – к круговой. У нерегулярных спутников орбиты, как правило, сильно вытянуты и могут находиться под любым углом к экватору планеты, и они обычно обращаются дальше от планеты, чем регулярные. Крупнейшие спутники планет-гигантов, Ганимед и Титан, по размеру в полтора раза больше нашей Луны и практически равны Меркурию.

Орбитальная механика

Само слово «планета» происходит от древнегреческого πλανήτης – «блуждающая». Если каждую ночь наблюдать положение планет на небе и записывать наблюдения, то окажется, что планеты движутся относительно звезд по причудливому пути. Подобно Луне и Солнцу, они всегда находятся в полосе зодиакальных созвездий, но если Луна и Солнце движутся практически равномерно в одну сторону, то планеты останавливаются и меняют направление движения, описывая сложные петли. В геоцентрической системе мира, господствовавшей в древней и средневековой астрономии, для описания этого движения вводились дополнительные окружности: по окружности вокруг Земли (деференту) равномерно обращается невидимая точка (средняя планета), вокруг которой по второй окружности (эпициклу) равномерно обращается истинная планета.

С переходом к гелиоцентрической системе мира стало понятно, что видимое движение планет складывается из двух: обращения Земли вокруг Солнца и обращения наблюдаемой планеты вокруг него же. Поначалу думали, что планеты обращаются вокруг Солнца тоже по круговым деферентам и эпициклам, но более точные измерения Тихо Браге в XVI веке показали, что эта модель не согласуется с наблюдениями. Иоганн Кеплер, анализируя записи

Браге в начале XVII века, сформулировал три эмпирических закона движения планет вокруг Солнца (рис. 1.1).

Первый закон Кеплера: орбита планеты имеет форму эллипса, а Солнце находится в одном из его фокусов.

Второй закон Кеплера: угловая скорость движения планеты в разных местах ее орбиты обратно пропорциональна расстоянию до Солнца.

Третий закон Кеплера: квадраты периодов обращения двух планет соотносятся как кубы больших полуосей их орбит.

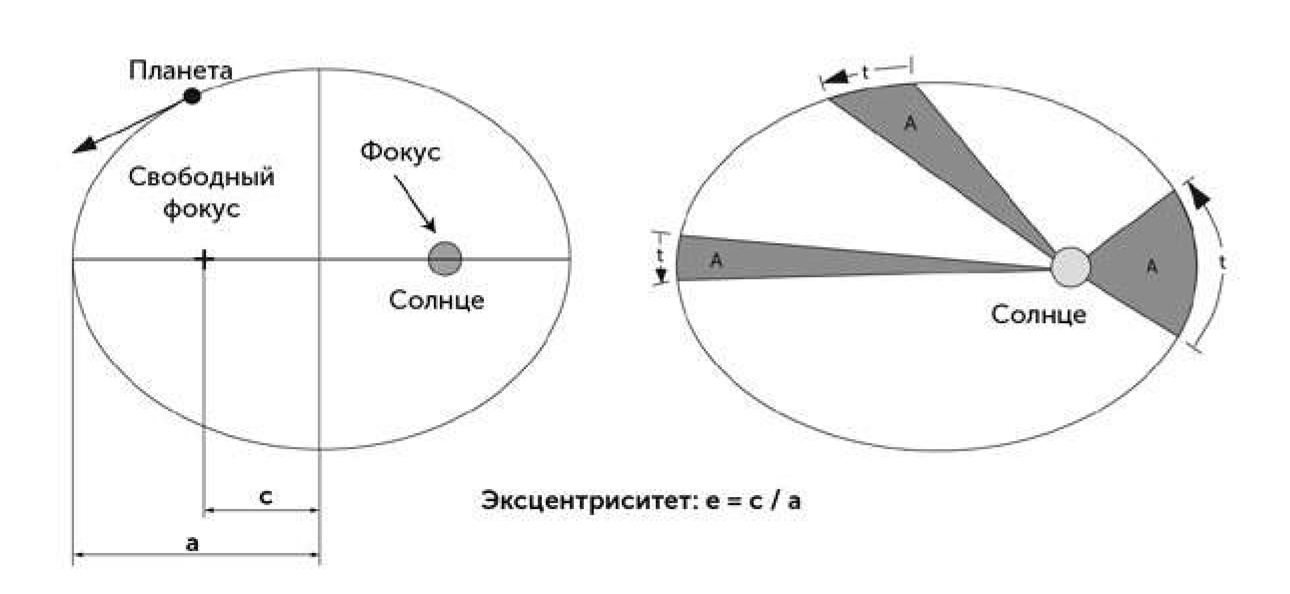


Рис. 1.1. Первый и второй законы Кеплера. Эллипсы. а – большая полуось эллипса, с — фокальный параметр (половина расстояния между фокусами)

Что такое эллипс и где у него фокус? Как известно, окружность можно нарисовать циркулем, потому что все ее точки находятся на равном расстоянии от центра. Для эллипса способ рисования будет сложнее. Для всех точек эллипса *сумма* расстояний до двух фокусов одинакова. Если мы воткнем две канцелярские кнопки и привяжем к ним нитку так, чтобы ее длина была заметно больше расстояния между кнопками, оттянем нитку в сторону карандашом и будем водить им вдоль нитки так, чтобы она все время была натянута, мы нарисуем эллипс, а кнопки будут в его фокусах. Окружность характеризуется одной величиной – радиусом. У эллипса есть большая полуось (аналог радиуса) и эксцентриситет – отношение к большой полуоси. Если эксцентриситет близок к нулю, то фокусы эллипса находятся совсем рядом, и эллипс близок к окружности. Если эксцентриситет большой, то эллипс имеет сильно вытянутую форму. Орбиты планет имеют небольшой эксцентриситет (0,2 – для Меркурия и менее 0,1 – для остальных планет), а орбиты комет отличаются большим эксцентриситетом, близким к единице.

В дальнейшем Исаак Ньютон сформулировал закон всемирного тяготения, из которого выводятся все три закона Кеплера, если пренебречь влиянием планет друг на друга и на Солнце.

Механика орбитального движения во многом непривычна для неспециалистов. На орбите, чтобы увеличить скорость движения, надо тормозить, а чтобы ее уменьшить, –

разгоняться! Проиллюстрируем это на примере выведения спутников на геостационарную орбиту. Эта околоземная орбита, лежащая в плоскости экватора, с периодом обращения 23 часа 56 минут, очень удобна для спутников связи, потому что спутник на ней все время находится над одной точкой Земли и наземную антенну на него можно навести один раз и больше не двигать. Геостационарная орбита имеет высоту 35 786 км над поверхностью Земли, и спутник на ней движется со скоростью 3,07 км/с. При выведении ракета-носитель сначала доставляет спутник на низкую околоземную орбиту, проходящую примерно в 200 км над поверхностью Земли. Скорость на ней равна первой космической скорости, около 8 км/с. Затем спутник включает двигатель и разгоняется еще на 2 км/с, после чего оказывается на так называемой геопереходной орбите. Это эллиптическая орбита с большим эксцентриситетом, которая в нижней точке касается низкой околоземной, а в верхней – геостационарной орбиты. По второму закону Кеплера скорость спутника в верхней точке оказывается намного ниже, чем в нижней, – около 1,7 км/с. Совершив полоборота по геопереходной орбите, в верхней точке спутник включает двигатель во второй раз и разгоняется еще примерно на 1,3 км/с. При этом он оказывается на геостационарной орбите. Несмотря на два разгона, его скорость упала с 8 до 3,07 км/с. Кинетическая энергия летящего спутника при этом не исчезла бесследно, а перешла в потенциальную – он поднялся намного выше над Землей.

Гравитационная дифференциация

Когда в XVIII веке впервые удалось измерить массу Земли, оказалось, что ее средняя плотность составляет 5,5 г/см³. Однако плотность горных пород на поверхности Земли почти вдвое меньше – около 3 г/см³. Следовательно, внутри Земли должно быть более плотное вещество. По данным геологии, в центре Земли и других планет земного типа находится ядро из железа с примесями никеля и других металлов, со средней плотностью 10 г/см³. Ядро окружает полужидкая силикатная мантия, покрытая сверху твердой силикатной корой с плотностью около 3 г/см³.

При образовании планет составляющие их силикаты и металлы были перемешаны. В дальнейшем планеты расслаивались: железо тянуло к центру Земли и формировало ядро, а силикаты всплывали наверх, образуя мантию и кору.

В процессе расслоения в глубинах планеты выделяется тепло, поддерживающее ядро и мантию в расплавленном состоянии. Другим источником энергии внутри планеты является радиоактивный распад нестабильных элементов. Гравитационная дифференциация поддерживает конвективные течения в мантии, а в случае Земли – еще и движение плит земной коры относительно друг друга.

При ином химическом составе небесного тела оно разделяется на другие слои. Например, крупные спутники планет-гигантов имеют силикатное ядро, мантию из жидкой воды и ледяную кору. На Европе и Энцеладе есть даже аналоги вулканизма и движения литосферных плит – многокилометровые фонтаны воды и движение ледяных блоков коры. Сами планеты-гиганты разделяются на протяженную атмосферу из водорода и гелия, более тяжелый слой жидких метана, аммиака и воды и силикатно-железное ядро. Большую часть их диаметра составляет массивная плотная атмосфера.

Приливные явления

Законы Кеплера подразумевают, что орбиты планет и спутников неизменны и вечны. Однако эти законы выполняются в точности, только если размеры тел ничтожно малы по сравнению с расстояниями между ними, а влиянием планет друг на друга можно пренебречь. Поскольку реальные планеты и спутники имеют заметные размеры, сила притяжения действует на их ближние к друг другу части сильнее, чем на дальние. За счет этой разницы небесные тела немного деформируются, их форма становится слегка вытянутой, подобно дыне. В случае Земли ее океаны легче поддаются деформации, чем земная кора, и изменения их уровня под действием тяготения Луны вызывают приливы, благодаря чему эти силы получили свое название.

Приливные силы быстрее уменьшаются с расстоянием, чем сила тяжести. При увеличении расстояния в два раза притяжение между телами ослабляется в четыре раза, а приливные влияния – в восемь раз. Поэтому на Земле приливные силы, вызванные Луной, преобладают над приливными силами Солнца, хотя Солнце гораздо массивнее Луны.

Движение масс воды, натыкающихся на континенты, и трение в деформируемой земной коре приводят к выделению тепла. Источником этой тепловой энергии является вращение планеты, и оно постепенно замедляется под действием приливов. Кроме того, похоже, что приливное действие Луны направляет дрейф материковых плит земной коры – их движение заметно несимметрично в направлении запад – восток (Riguzzi et al., 2010).

Благодаря приливным силам возможно взаимодействие между вращением планеты и орбитальным движением ее спутников. В системе Земля – Луна вращение Земли вокруг своей оси гораздо быстрее, чем орбитальное движение Луны, поэтому приливный «горб» на Земле немного обгоняет Луну. Притяжение Луны к этому горбу приводит к тому, что вращение Земли постепенно замедляется, а кинетическая энергия передается Луне. При этом радиус лунной орбиты растет, также растет и период обращения Луны вокруг Земли.

Более крупный из спутников Марса, Фобос, совершает оборот вокруг планеты всего за 6 часов, тогда как период вращения Марса вокруг своей оси – 24,5 часа, чуть больше, чем у Земли. Поэтому в системе Марс – Фобос происходит передача кинетической энергии в обратную сторону – от спутника к планете. Фобос неуклонно приближается к Марсу и в ближайшие 15–20 млн лет достигнет так называемого предела Роша, где приливные силы сравняются с тяготением Фобоса, скрепляющим его в единое тело. Достигнув этого предела, Фобос разрушится, и вокруг Марса появится кольцо из камней и пыли, подобное кольцам Сатурна.

При движении спутника по эллиптической орбите его скорость максимальна в ближайшей к планете части орбиты и там же максимально приливное взаимодействие. Поэтому приливы могут изменять форму орбиты спутника. Так, орбита Луны становится более вытянутой под действием приливов, а у орбит спутников Юпитера, наоборот, вытянутость уменьшается.

Орбитальные резонансы

Есть и другая причина, по которой движение планет немного отклоняется от описанного в законах Кеплера. Это гравитационное взаимодействие между планетами. Хотя

оно гораздо слабее, чем их притяжение Солнцем, за миллионы лет его влияние может накапливаться и сильно изменять орбиты. Притяжение двух планет друг к другу максимально в период противостояния – когда расстояние между ними минимально. Поэтому влияние разных планет на движение друг друга вокруг Солнца зависит от отношения их периодов обращения. Если эти периоды не образуют простого соотношения типа 1:2, 2:3 или 2:5, то противостояния происходят в разных участках орбит без строгой закономерности, а изменения орбит на больших промежутках времени стремятся к нулю. Если периоды обращения планет относятся как небольшие целые числа, то говорят, что их орбиты находятся в резонансе. В этом случае противостояния происходят в одних и тех же местах орбиты, небольшие изменения орбит постепенно накапливаются, и со временем орбиты могут сильно изменяться[1].

Последствия орбитального резонанса зависят от нескольких факторов: соотношения масс тел, отношения их периодов обращения и эксцентриситетов орбит. Такие резонансы, как 1:2, 1:3, 5:2, 3:7, как правило, приводят к быстрому изменению орбит. Если массы тел сильно отличаются (например, Юпитер и астероид), то орбита астероида становится сильно вытянутой, и он выбрасывается из Солнечной системы. Резонансы 2:3, 3:4, 4:5, напротив, могут стабилизировать орбиты. Так, астероиды группы Хильды находятся в устойчивом резонансе 2:3 с Юпитером, а Плутон – с Нептуном.

Особенно быстрые изменения происходят при резонансе 1:2 – тогда планеты встречаются в одной и той же части орбиты, и их притяжение вытягивает их орбиты в эллипсы. В таком орбитальном резонансе находятся спутники Юпитера, Ио, Европа и Ганимед, их периоды обращения относятся как 1:2:4. Однако приливные силы противостоят вытягиванию их орбит, поэтому конечным результатом борьбы орбитального резонанса с приливом оказывается рассеяние кинетической энергии орбитального обращения спутников в нагрев их недр и постепенное приближение к Юпитеру. Благодаря такому источнику энергии на Ио происходит самый активный вулканизм в Солнечной системе, фонтаны расплавленной серы бьют на сотню километров от ее поверхности.

Другое следствие орбитальных резонансов – так называемые пробелы Кирквуда в поясе астероидов. Разные астероиды имеют самые разные периоды обращения, но таких астероидов, которые бы находились близко к резонансам 2:1, 3:1, 5:2 и 7:3 с Юпитером, нет. Малые тела, которые могли быть на этих орбитах, неизбежно перешли на эллиптические орбиты, близко подходящие к Юпитеру, и были выброшены им из пояса астероидов.

Планеты Солнечной системы в настоящее время не образуют орбитальных резонансов между собой. Астрономы древности приложили много усилий, чтобы найти простую и красивую математическую закономерность в периодах обращения планет вокруг Солнца или в радиусах их орбит, но безуспешно. Теперь мы знаем, что Солнечная система с простыми соотношениями между периодами обращения планет оказывается неустойчива. На языке античной астрономии можно сказать, что музыка сфер способна звучать вечно, только если в ней нет гармоничных созвучий, иначе она начнет быстро меняться. В древней истории Солнечной системы, по-видимому, были периоды орбитальных резонансов между планетами, и они оставили свои следы в ее современном устройстве.

Планеты земной группы

Четыре внутренние планеты Солнечной системы – Меркурий, Венера, Земля и Марс –

объединяются в земную группу. Они состоят из металлического ядра и силикатных мантии и коры, в отличие от планет-гигантов. Луна, хотя и не является планетой, по химическому составу также близка к планетам земной группы (рис. 1.2).

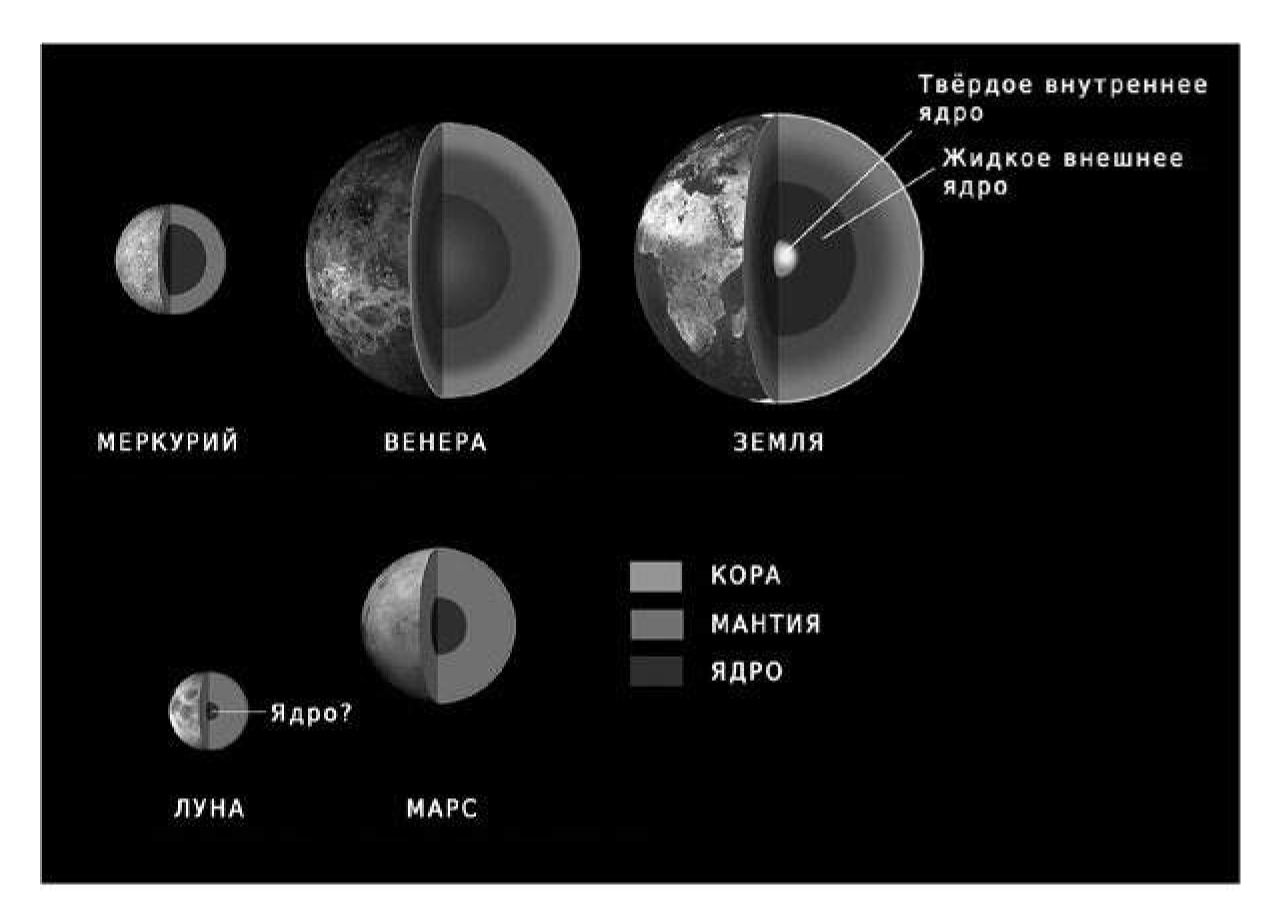


Рис. 1.2. Относительные размеры и внутреннее строение планет земной группы

Таблица 1.1. Сравнение планет земной группы

Планета	Диаметр (км)	Масса (относительно Земли)	Средняя плотность (г/см^3)	Период осевого вращения (сутки)	Наклон оси вращения тела к плоскости его же орбиты (градусы)	Период орбитального обращения (сутки)
Меркурий	4880	0,055	5,43	58,7	0,01	88,0
Венера	12 100	0,815	5,24	243	177,3	225
Земля	12 750	1	5,51	1	23,5	365
Марс	6750	0,107	3,93	1,05	25,2	687
Луна	3470	0,012	3,35	28	6,7	27,3

Однако по другим параметрам эти планеты сильно различаются между собой (табл. 1.1). Так, Земля имеет азотно-кислородную атмосферу умеренной плотности и большое

количество жидкой воды на поверхности. Венера покрыта сверхплотной атмосферой из углекислого газа, которая создает сильнейший парниковый эффект и повышает температуру на поверхности планеты до 460 °С. Воды на Венере нет ни в жидком виде, ни в виде паров в атмосфере. Атмосфера Марса также состоит в основном из углекислого газа, но ее плотность в 5000 раз меньше плотности атмосферы Венеры. Марс отличается холодным климатом, и небольшое количество воды, сохранившееся на нем, находится в твердом виде в полярных шапках и в толще грунта в средних широтах. Меркурий не имеет атмосферы вовсе, температура его поверхности колеблется от –170 на ночной до 400 °С на дневной стороне. Земля обладает достаточно сильным магнитным полем, магнитные поля Марса и Меркурия примерно в 100 раз слабее и не защищают эти планеты от солнечного ветра (потока заряженных частиц из солнечной короны), на Венере магнитное поле не обнаружено. Земля и Марс совершают один оборот вокруг своей оси примерно за 24 часа, тогда как Меркурий и Венера – за 59 и 243 суток соответственно. Все планеты вращаются вокруг своей оси против часовой стрелки, если смотреть с Северного полюса, и только Венера – по часовой стрелке.

Планеты-гиганты

Юпитер является крупнейшей из планет Солнечной системы. Его масса превышает массу всех других планет, спутников, астероидов и комет вместе взятых. Средняя плотность Юпитера составляет 1,3 г/см^3, что означает преобладание легких элементов – водорода и гелия – в составе планеты. Видимая поверхность Юпитера, судя по неравномерным движениям отдельных частей, является плотным слоем облаков, а не поверхностью жидкости или твердого тела. Мощное магнитное поле Юпитера собирает заряженные частицы солнечного ветра с большого объема, их падение на полюса планеты вызывает мощные полярные сияния.

Система спутников Юпитера была подробно изучена при помощи наземных телескопов, орбитального телескопа «Хаббл», пролетных зондов «Пионер-10, – 11», «Вояджер-1, – 2», «Улисс», «Кассини», «Новые горизонты» и особенно подробно – искусственным спутником Юпитера «Галилео».

Четыре крупнейших спутника Юпитера – Ио, Европа, Ганимед и Каллисто – были открыты Галилеем в 1610 году при помощи первого в мире телескопа (рис. 1.3).



Рис. 1.3. Четыре крупнейших спутника Юпитера. Слева направо: Ио, Европа, Ганимед, Каллисто. Размеры Ио примерно равны размерам Луны

Их диаметры – от 3100 км (Европа) до 5200 км (Ганимед), что сравнимо с размерами нашей Луны и даже планеты Меркурий. Периоды их обращения вокруг Юпитера составляют от 1,77 суток (Ио) до 16,7 суток (Каллисто). Измерения плотности показывают, что Ио состоит из скальных пород, Европа имеет водную мантию и ледяную кору общей толщиной около 100 км, а Ганимед и Каллисто состоят изо льда на 70–80 %. Кроме четырех крупных спутников вокруг Юпитера обращаются еще четыре малых спутника: Метида, Адрастея, Амальтея и Теба. Все они обращаются внутри орбиты Ио, их размеры не превышают 250 км, а периоды обращения составляют от 7 до 16 часов. Еще Юпитер имеет 59 нерегулярных спутников размером в единицы или десятки километров, с периодами обращения от 130 до 1077 суток.

Вторая по величине планета Солнечной системы – Сатурн. Подобно Юпитеру, он состоит преимущественно из водорода и гелия, причем доля водорода больше, чем в составе Юпитера. Плотность Сатурна минимальна среди всех планет Солнечной системы, всего около 0,69 г/см^3, поэтому его масса почти втрое меньше массы Юпитера при сопоставимых размерах.

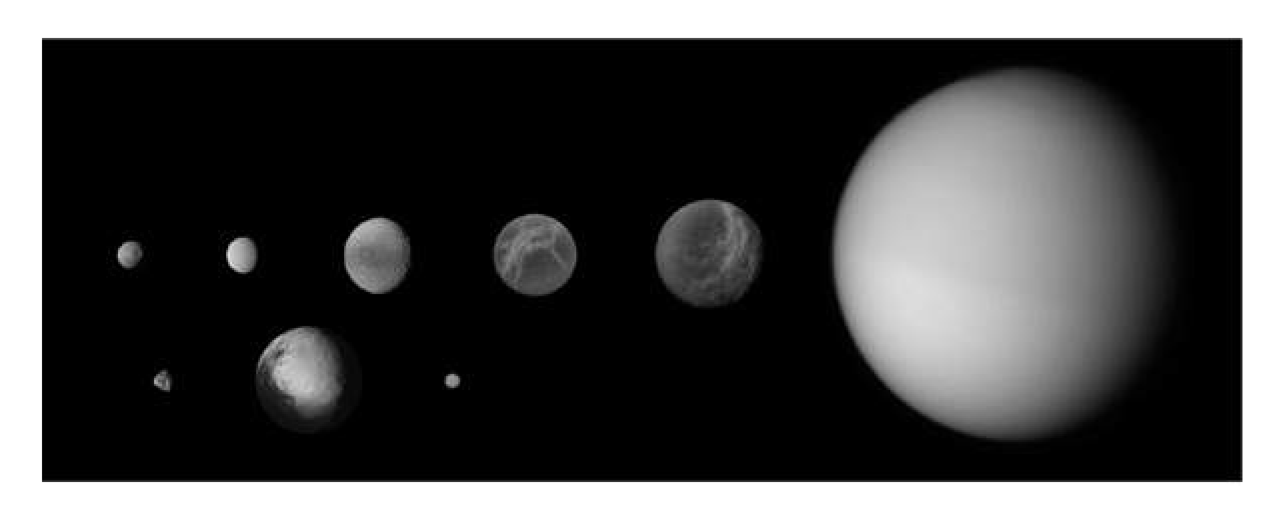


Рис. 1.4. Крупные спутники Сатурна.
Верхний ряд, слева направо: Мимас, Энцелад, Тефия, Диона, Рея, Титан.
Нижний ряд: Гиперион, Япет, Феба

Система спутников Сатурна столь же многочисленна, как и система Юпитера (рис. 1.4). Крупнейший спутник Сатурна, Титан, своим диаметром (5150 км) лишь немного уступает Ганимеду. Еще четыре спутника – Тефия, Диона, Рея и Япет – имеют размеры 1000–1500 км, два ближайших к планете, Мимас и Энцелад, – 400 и 500 км, остальные спутники не превышают в длину 260 км. Всего вокруг Сатурна обращается 24 регулярных спутника и 38 нерегулярных.

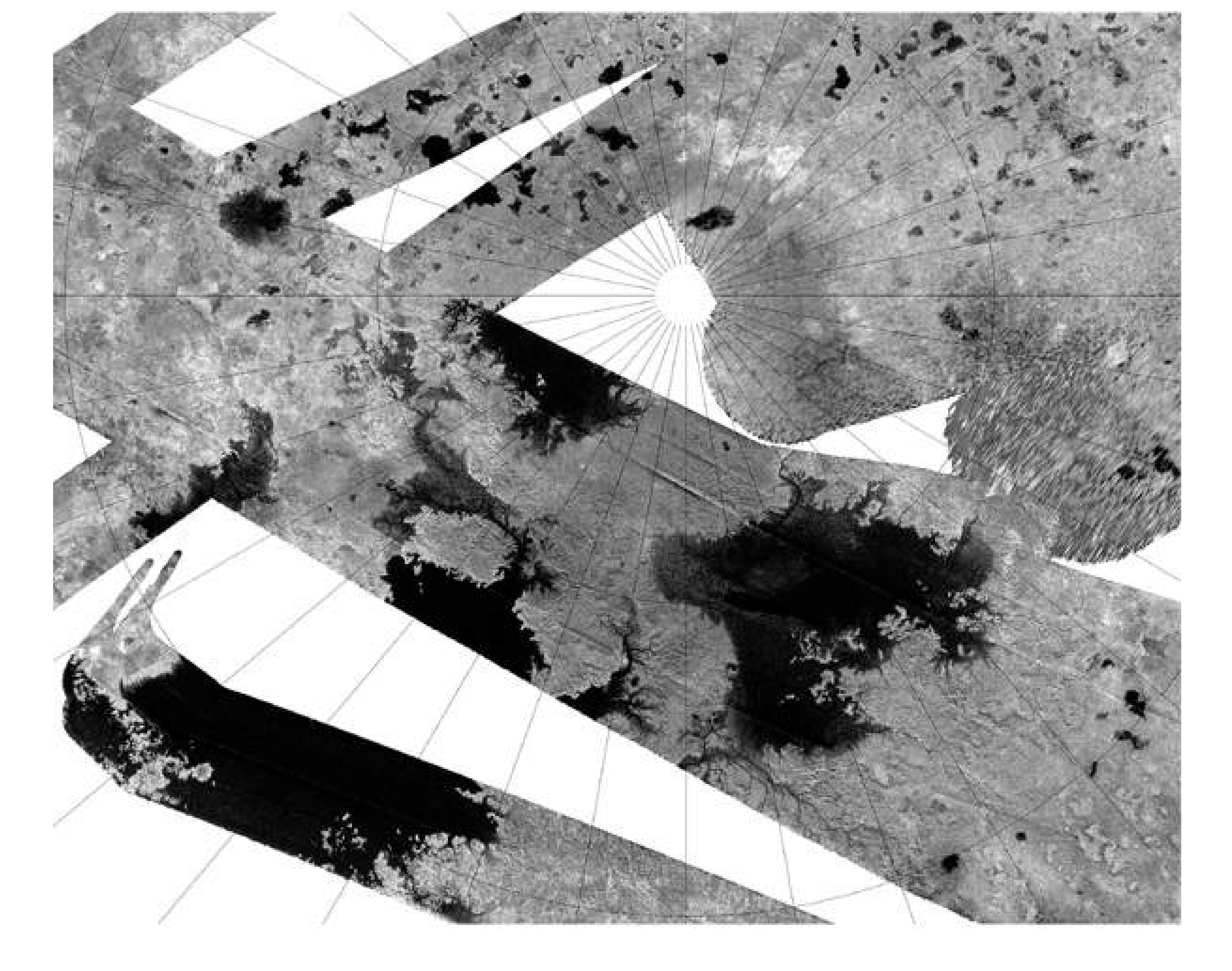


Рис. 1.5. Карта северного полушария Титана по данным радарных съемок «Кассини» (NASA)

Титан уникален среди всех спутников тем, что он имеет плотную атмосферу. Кроме того, Титан – единственное кроме Земли тело Солнечной системы с озерами и реками на поверхности (рис. 1.5). Правда, при температуре −170 °C эти озера и реки состоят из жидких углеводородов (метана и этана) и текут по скалам из водяного льда. Атмосфера Титана состоит из азота с примесью метана. Под действием ультрафиолета в верхних слоях атмосферы образуются сложные углеводороды, которые создают желтую дымку, скрывающую поверхность спутника.

Остальные крупные спутники Сатурна состоят из водно-аммиачного льда с примесями силикатных минералов. Поверхность Япета, Дионы и Реи делится на переднее (по ходу орбитального движения) и заднее полушария, которые различаются цветом и рельефом; передние полушария Дионы и Реи заметно светлее задних, а у Япета, напротив, переднее полушарие черное как копоть, а заднее яркое, как свежий снег.

Энцелад находится в орбитальном резонансе 2:1 с более массивной Дионой. Сочетание орбитального резонанса и приливных воздействий Сатурна приводит к разогреву недр спутника и рождению гейзеров: из разломов льда в районе южного полюса Энцелада бьют фонтаны воды, которые преодолевают его тяготение. Замерзшие кристаллики льда оказываются на орбите вокруг Сатурна и образуют его самое внешнее рассеянное кольцо (кольцо E). По данным зонда «Кассини», выбрасываемая вода содержит углекислый газ, аммиак, синильную кислоту и сложные углеводороды.

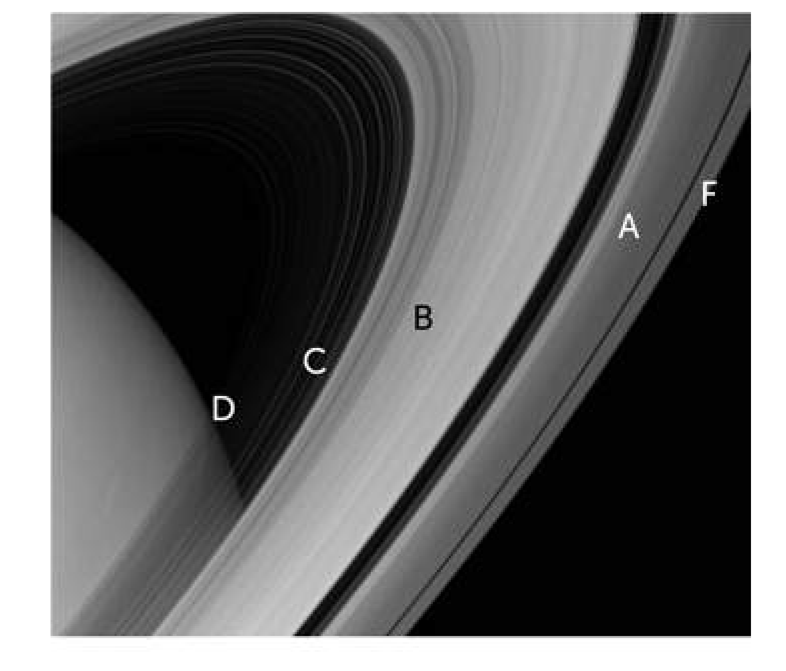


Рис. 1.6. Тонкая структура колец Сатурна. Буквами обозначены основные кольца

Кольца Сатурна – самая заметная часть его системы (рис. 1.6.). Сейчас кольца известны у всех четырех планет-гигантов, но только у Сатурна они плотны и отражают почти столько же света, сколько сама планета. Кольца состоят из ледяных частиц размером от миллиметров до десятков метров.

Толщина колец не превышает 1 км. Считается, что кольца возникли при распаде одного или нескольких спутников, затормозившихся за счет приливного взаимодействия с Сатурном и пересекших предел Роша. Структура колец поддерживается за счет взаимодействия со спутниками. Так, щель Кассини, разделяющая кольца A и B, поддерживается орбитальным резонансом 2:1 с Мимасом, выбрасывающим частицы из этой щели. Несколько мелких спутников обращаются вблизи внешнего края колец и даже среди колец: это Атлас, Прометей, Пандора, Пан, Янус и Эпиметей. Они называются «спутниками-пастухами», так как их воздействие удерживает частицы колец от перехода на другие орбиты. Например, Атлас поддерживает четкий внешний край кольца A. Янус и Эпиметей движутся по очень близким орбитам, радиус которых различается всего на 50 км, и периодически меняются местами.

Две внешние планеты Солнечной системы, Уран и Нептун, относятся к ледяным гигантам. Их диаметр – около 50 000 км (в четыре раза больше Земли и почти в три раза меньше Юпитера), а средняя плотность составляет около 1,3 (Уран) и 1,6 (Нептун) г/см^3. Они состоят в основном из воды, метана и аммиака в жидком и твердом состояниях, а на долю водорода и гелия приходится менее 10 %. Атмосферы Нептуна и особенно Урана значительно спокойнее, чем атмосфера газовых гигантов; устойчивые вихри заметны редко. Ось вращения Урана наклонена на 97 градусов относительно плоскости орбиты, поэтому смена времен года на нем происходит совсем не так, как на других планетах, а полюса получают в среднем за год больше тепла, чем экваториальные районы. Уран и Нептун обладают мощным магнитным полем, однако в отличие от других планет их магнитные полюса далеки от географических. Магнитная ось Урана наклонена на 59 градусов относительно оси вращения, Нептуна – на 47 градусов. Если магнитное поле газовых гигантов и планет земной группы порождается конвективными потоками в ядре, то для

ледяных гигантов предполагаемый источник магнитного поля – жидкая водно-аммиачная прослойка ближе к поверхности.



Рис. 1.7. Крупнейшие спутники Урана. Слева направо: Миранда, Ариэль, Умбриэль, Титания и Оберон

Известно 27 спутников Урана и 14 спутников Нептуна. Пять спутников Урана – Миранда, Ариэль, Умбриэль, Титания и Оберон – достаточно велики, чтобы иметь форму шара (рис. 1.7.). Диаметр Миранды – 470 км, четыре остальных достигают размеров 1000–1500 км, состоят изо льда и небольшого каменного ядра. Все они, особенно Миранда и Ариэль, имеют следы тектонической активности и обновления поверхности. 13 внутренних спутников Урана – мелкие, до 130 км, вращающиеся среди колец Урана и испытывающие заметное приливное торможение. Со временем их ждут распад и превращение в новые кольца либо столкновение с планетой.

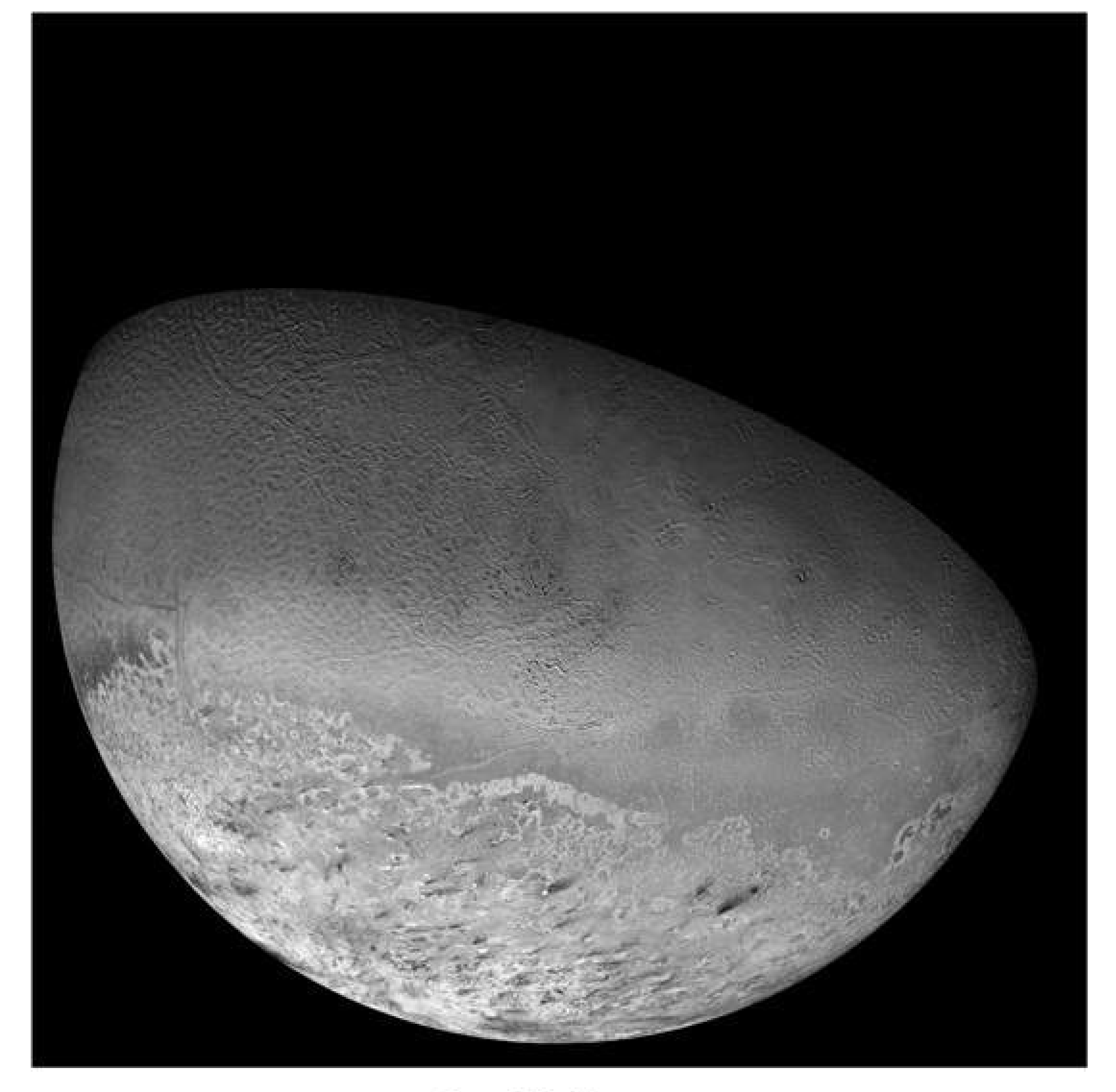


Рис. 1.8. Тритон

В системе Нептуна есть один крупный спутник – Тритон (рис. 1.8.) диаметром 2700 км (несколько меньше Луны), семь мелких внутренних спутников, очень близких к планете, и пять удаленных от планеты мелких нерегулярных спутников. Тритон обращается вокруг Нептуна в обратном направлении, как нерегулярный спутник, хотя его орбита практически круговая и наклонена лишь на 24 градуса относительно экватора планеты. Его плотность 2,07 г/м³ свидетельствует о большой доле каменных пород по сравнению с другими спутниками Урана и Нептуна. Состав Тритона и характер его орбиты заставляют предположить, что раньше Тритон был самостоятельной карликовой планетой, вроде Плутона, и был захвачен Нептуном при сближении. На поверхности Тритона заметны следы тектонической активности и гейзеры, извергающие азот. Активность этих гейзеров поддерживает разреженную азотную атмосферу, ее давление примерно в 50 000 раз ниже давления атмосферы Земли.

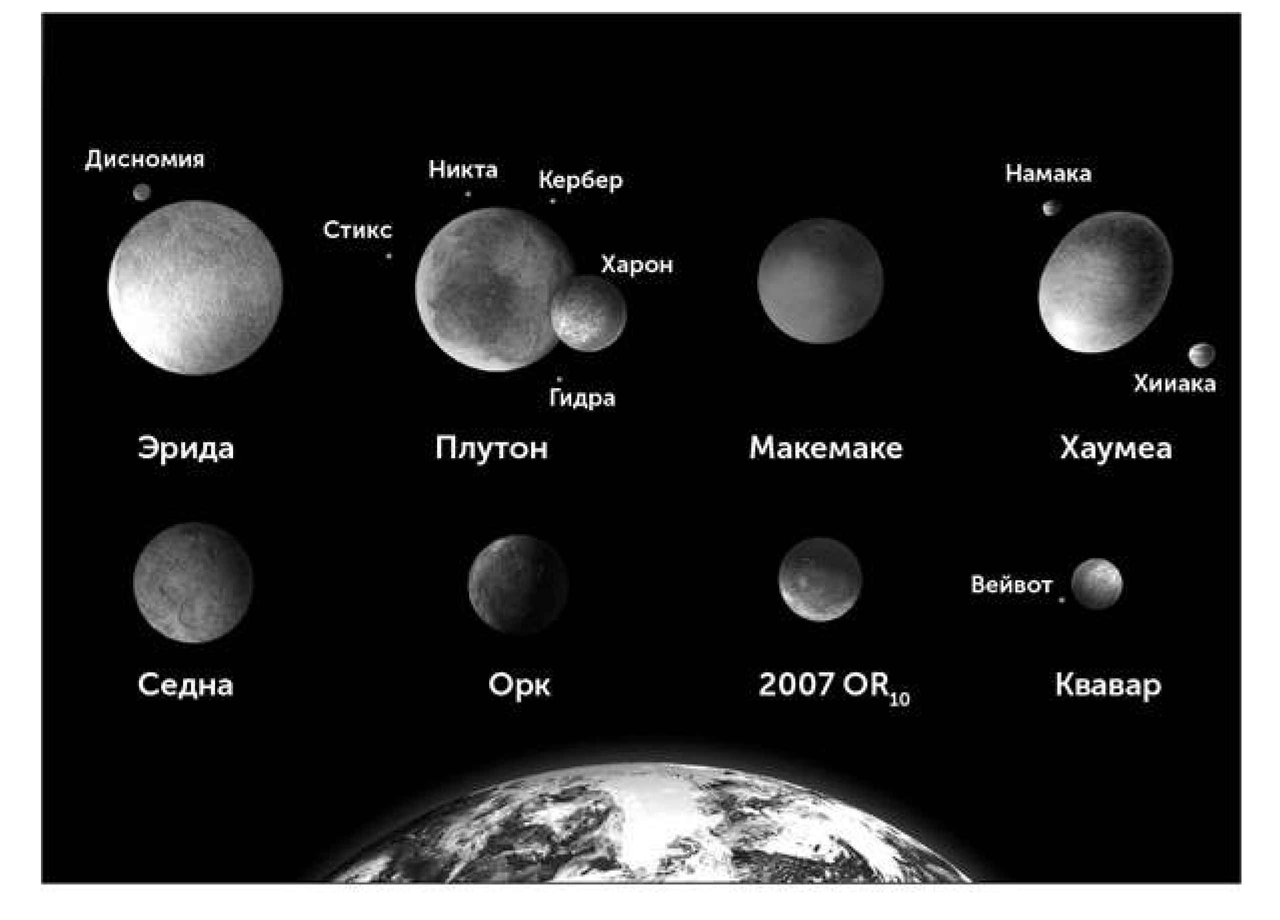


Рис. 1.9. Объекты пояса Койпера

За Нептуном находится так называемый пояс Койпера (рис. 1.9). Он состоит из небольших ледяных объектов. Первый открытый объект пояса Койпера, Плутон, долгое время считался девятой планетой Солнечной системы. Когда был уточнен его диаметр (2400 км, в полтора раза меньше Луны), и особенно после открытия других похожих объектов, Плутон стал первым в новой категории карликовых планет. К ним относят объекты достаточно крупные, чтобы принять шарообразную форму, но недостаточно тяжелые, чтобы очистить окрестности своей орбиты от других тел. В эту категорию кроме Плутона попали крупнейший астероид Церера и три крупных тела пояса Койпера: Эрида, Макемаке и Хаумеа.

Тела пояса Койпера состоят в основном из водяного, метанового и аммиачного льда.

Многие из них имеют коричневую или красную поверхность. Этот цвет им придает толин – сложная смолоподобная смесь органических веществ, которая образуется под действием радиации на метановый и аммиачный лед. Плутон и Эрида с диаметром около 2400 км остаются самыми крупными телами пояса Койпера. Всего же их сейчас известно более тысячи. У многих тел пояса Койпера есть спутники, иногда довольно крупные. Харон, крупнейший спутник Плутона, по массе лишь в 9 раз уступает Плутону.

Орбиты тел пояса Койпера разнообразны. Большинство из них («холодное население пояса Койпера») имеют орбиты, близкие к круговым и почти в той же плоскости, что орбиты планет. Они делают оборот вокруг Солнца за 270–310 лет. К ним относится, например, Квавар. Другие, такие как Макемаке и Хаумеа («горячее население»), при тех же периодах обращения отличаются большим наклонением орбиты, до 30 градусов.

Плутон находится ближе к Солнцу, пересекает орбиту Нептуна, но опасных сближений не происходит, потому что его орбита наклонена на 15 градусов к плоскости орбиты Нептуна. Известно более 100 объектов с похожими орбитами (например, Орк) – они

называются «плутино» и движутся в орбитальном резонансе 2:3 с Нептуном (период обращения – 240 лет). Наконец, есть так называемые обособленные объекты, которые находятся дальше всего от Солнца. К ним относятся, например, Эрида (период обращения – 561 год) и Седна (период обращения – около 11 400 лет).

Глава 2
Происхождение Солнечной системы. Экзопланеты[2]

Протопланетные диски

Формирование звезд, наблюдаемое и в настоящее время, происходит в газово-пылевых облаках. Такие облака под собственной тяжестью сжимаются и распадаются на фрагменты. По мере сжатия отдельных фрагментов небольшое случайное вращение, которое имело облако до сжатия, усиливается – по закону сохранения момента импульса если вращающиеся тела приближаются к центру вращения, то скорость вращения должна возрасти (так фигуристы на льду прижимают руки к телу, чтобы ускорить свое вращение). В случае газового облака взаимодействие вращения и силы тяжести приводит к тому, что облако принимает форму диска. Вдоль оси вращения сжатие происходит беспрепятственно, а в плоскости диска газ и пыль могут падать к центру, только потеряв по какой-либо причине скорость вращения. Центральное сгущение сжимающегося фрагмента облака – протозвезда – образуется еще до того, как фрагмент сожмется в диск. Гравитационная энергия падающего в протозвезду газа разогревает ее, и еще до начала термоядерных реакций светимость протозвезды может в сотни раз превышать ее будущую светимость в качестве обычной звезды. Примерно через миллион лет газ из диска в основном попадает в звезду, и светимость ее поддерживается уже только термоядерными реакциями. Известным примером звезды на этой стадии эволюции является Т Тельца. Остаток диска, имеющий массу порядка 10 масс Юпитера, постепенно образует планеты (рис. 2.1).

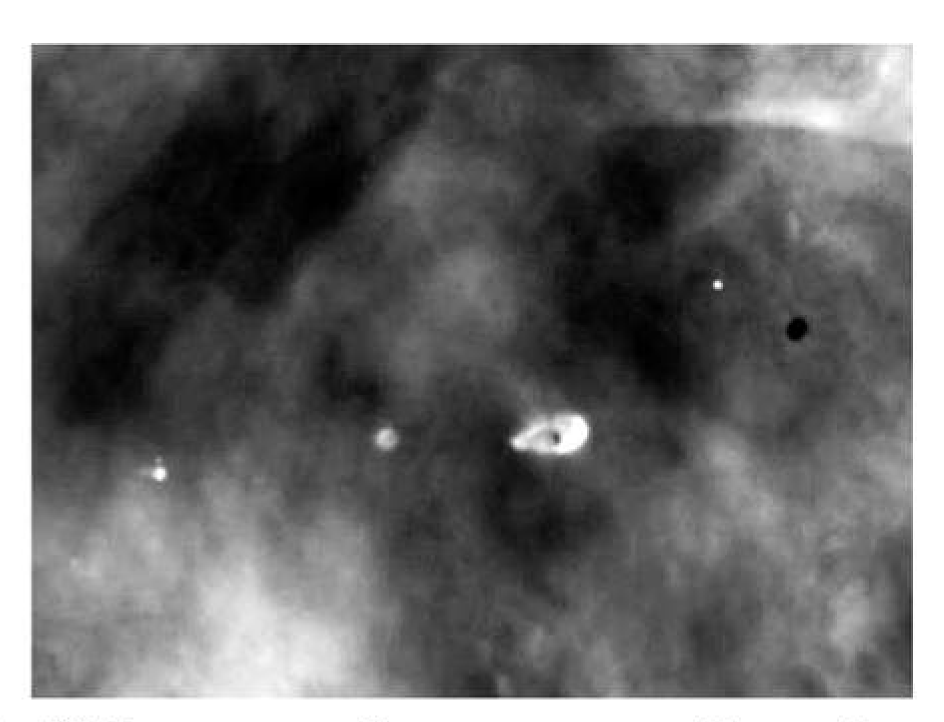


Рис. 2.1. Протопланетный диск в туманности Ориона. Снимок космического телескопа «Хаббл»

Древнейший известный твердый материал, попавший в руки ученых, – так называемые досолнечные зерна (presolar grains). Эти частицы микронных размеров, найденные внутри метеоритов, состоят из тугоплавких минералов – карбида кремния, алмаза, оксидов

алюминия и титана, оливина и пироксена. Досолнечные зерна отличаются по изотопному составу от остального вещества Солнечной системы. Например, они часто сильно обогащены тяжелым изотопом кальция ^{44}Ca. Этот изотоп получается из радиоактивного титана ^{44}Ti с периодом полураспада 60 лет, который, в свою очередь, возникает в больших количествах при вспышках сверхновых. Следовательно, досолнечные зерна образовались в конце жизни различных звезд в процессе сброса их оболочек – как тихого (звездный ветер), так и взрывного (вспышки сверхновых).

Самые древние твердые тела Солнечной системы, кальций-алюминиевые включения, тоже входят в состав метеоритов, но они крупнее, до миллиметра в размере, и в их составе есть и менее тугоплавкие материалы. Возраст всех кальций-алюминиевых включений, определенный с высокой точностью уран-свинцовым методом, одинаков и составляет 4568 млн лет. Момент образования кальций-алюминиевых включений принимается за точку отсчета существования Солнечной системы (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Хронология образования Солнечной системы

0,5–2 млн лет до начала	Вспышка сверхновой, загрязнившая протопланетное облако радионуклидами ^{26}Al и ^{60}Fe
0,2–0,3 млн лет до начала	Центр молекулярного облака начинает сгущаться в Протосолнце
0	Образование кальций-алюминиевых включений. Протосолнце набрало большую часть массы и высветило большую часть гравитационной энергии
0–2 млн лет	Образование хондр
0,2–2,5 млн лет	Образование планетезималей размерами до 10 км
1–3 млн лет	Олигархический рост планетных зародышей размером до 7000 км (во внутренней Солнечной системе) и до 15 000 км (в зоне планет-гигантов)
3–10 млн лет	Образование Юпитера и Сатурна, первый этап обеднения пояса астероидов
3–100 млн лет	Столкновения планетных зародышей и слияние их в планеты земной группы
60–100 млн лет	Образование Луны после столкновения Тейи с Землей
600–650 млн лет	Период нестабильности во внешней Солнечной системе. Разрушение первичного пояса Койпера. Поздняя тяжелая бомбардировка во внутренней Солнечной системе. Второй этап обеднения пояса астероидов

Кальций-алюминиевые включения тоже несут в себе изотопные следы вспышек сверхновых в виде избытка ^{26}Mg и ^{60}Ni – продуктов распада радионуклидов ^{26}Al и ^{60}Fe с периодами полураспада 730 000 лет и 2,6 млн лет соответственно. Следовательно, образование Солнечной системы произошло вскоре после вспышки сверхновой в этом районе космоса. Ударная волна от вспышки сверхновой могла стать толчком, запустившим

сжатие облака.

Пока не очень понятно, как соотносится изотопная хронология твердых тел Солнечной системы и возраст Солнца. Наиболее вероятно, что кальций-алюминиевые включения сконденсировались, когда Протосолнце высветило большую часть гравитационной энергии и температура внутренних частей диска упала ниже 1500 °C. Этот момент наступил примерно через 200 000–300 000 лет после начала образования Солнца.

Следующим поколением твердых тел Солнечной системы стали хондры. Это силикатные шарики размером до нескольких миллиметров, составляющие основную часть материала самых обычных метеоритов – хондритов. Хондры состоят из таких минералов, как оливин ($MgFeSiO_4$), пироксен ((Mg, Fe, Ca) Si_2O_6), полевой шпат ((K, Na) $AlSi_3O_8$), а также имеют примеси фосфатов кальция, сульфида железа, самородных железа и никеля. Структура хондр указывает на их образование при быстром (не более минуты) нагревании до примерно 1000 °C и таком же быстром охлаждении. Что могло быть причиной такого кратковременного нагрева – непонятно. Рассматриваются версии коротких вспышек молодого Солнца, столкновений метеоритов и ударных волн в протопланетном диске. Эпоха образования хондр началась с момента появления кальций-алюминиевых включений и продолжалась примерно 2 млн лет.

Метеориты по минеральному составу делятся на три основных класса – железные, каменные ахондриты и каменные хондриты (рис. 2.2). Хондриты наиболее многочисленны и состоят из хондр, небольшой доли кальций-алюминиевых включений и мелкозернистого матрикса, соединяющего крупные зерна. В состав матрикса часто входят вода и органические соединения. В некоторых хондритах доля органики достигает 30 %. Железные метеориты и каменные ахондриты более однородны и имеют следы полного расплавления. Скорее всего, железные метеориты и каменные ахондриты являются осколками крупных, диаметром более 100 км, астероидов, дифференцировавшихся на железное ядро и силикатную мантию, а хондриты никогда не входили в состав крупных тел и сохраняют древнейшие минералы Солнечной системы в неизменном виде. Железные метеориты и каменные ахондриты в среднем на 1–2 млн лет моложе хондритов, но самые древние из них – ровесники древнейших хондритов и кальций-алюминиевых включений.



Рис. 2.2. Спилы метеоритов:
А — каменный хондрит; Б — железный метеорит; В — каменный ахондрит

Образование планетезималей

Размер первых твердых частиц Солнечной системы, кальций-алюминиевых включений и хондр не превышал 1 см. Для того чтобы образовались астероиды и планеты, мелкие

частицы должны были сталкиваться между собой и слипаться. Для частиц размером до 10 см основную роль в слипании играют электростатические взаимодействия. Тела километровых размеров (планетезимали) удерживаются вместе своей гравитацией. Долгое время было необъяснимо, как могли образоваться километровые тела, потому что в размерном классе метров-десятков метров столкновения по всем моделям должны приводить к разрушению тел, а не к их росту. Точнее, метровые тела могут увеличиваться за счет столкновения с мелкой пылью, но моделирование показывает, что рост за счет пыли отстает от разрушения за счет столкновений между телами сравнимых размеров. Другим слабым местом небулярной теории образования Солнечной системы было взаимодействие пыли с газом. Газ в протопланетном диске движется по окружности со скоростью меньше орбитальной, так как его дополнительно поддерживает давление нижележащих слоев газа. Пылинка в таких условиях должна тормозиться в газе и падать на Солнце в течение нескольких тысяч лет.

Обе этих проблемы решаются, если газовая часть протопланетного диска была турбулентна и в ней крутилось множество устойчивых вихрей. В этом случае пылинки падают не на Солнце, а к центру ближайшего вихря. В центре вихря скорости столкновения пылинок сильно уменьшаются, а их плотность возрастает, что позволяет метровым частицам слипаться в километровые. Образование планетезимали в вихре занимает не более 10 000 лет, но как долго мог продолжаться период массового рождения планетезималей, не очень ясно. По разным оценкам, он мог составлять от 100 до 500 000 лет.

После того как значительная часть пыли собралась в планетезимали, начинается рост планетных зародышей, в котором основную роль играют их гравитационные взаимодействия. Более крупные тела растут быстрее. Когда появляются первые планетные зародыши размером до 1000 км, их гравитационное воздействие искажает орбиты мелких планетезималей, что повышает скорость их столкновений. В этих условиях мелкие планетезимали уже не могут объединяться друг с другом, а могут только присоединяться к более крупным. Этот период называется «стадией олигархического роста». В течение 1–2 млн лет олигархический рост приводит к объединению большей части твердого вещества в районе планет земной группы и пояса астероидов примерно в сотню планетных зародышей размером 3000–6000 км и массой, составляющей 1–10 % массы Земли (в промежутке между массами Луны и Марса). Небольшая часть планетезималей сохранилась до наших дней как астероиды.

Образование планет-гигантов

Планеты-гиганты образовались дальше от Солнца, за «линией льда», где конденсация воды в ледяные пылинки резко увеличила массу материала, доступного для построения планет. Масса Юпитера в 314 раз больше массы Земли, Сатурна – в 94, Урана – в 14 и Нептуна – в 17 раз. Юпитер и Сатурн состоят в основном из водорода и гелия, на долю тяжелых элементов приходится, по разным оценкам, 15–30 масс Земли в составе Юпитера и 10–20 – Сатурна. Уран и Нептун сложены в основном водой, метаном и аммиаком, доля водорода и гелия в них составляет порядка одной массы Земли.

Зародыши планет-гигантов образовались так же, как и зародыши планет земной группы, но благодаря доступности льда их масса была намного больше, порядка 10 масс Земли. После этого они начали накапливать газ протопланетного диска, и по достижении примерно 25 масс Земли поглощение газа стало лавинообразно нарастать. Большая часть газа была

набрана Юпитером и Сатурном в течение всего 10 000 лет. Начальные стадии роста, однако, должны были занять от 3 до 10 млн лет, иначе гравитационное влияние Юпитера помешало бы образованию планетных зародышей во внутренних областях Солнечной системы. Уран и Нептун, скорее всего, росли еще дольше и не успели набрать достаточно большую массу к моменту рассеяния протопланетного диска.

Образование планет земной группы

После того как во внутренней части Солнечной системы остается около 100 планетных зародышей, их дальнейший рост замедляется, так как из-за их малого числа вероятность столкновений сильно снижается. Постепенно взаимное притяжение зародышей искажает их орбиты, и столкновения все же происходят. Несмотря на большие скорости столкновения, превышающие 10 км/с, зародыши объединяются благодаря гравитации. Во всех численных моделях этого процесса в течение 50–100 млн лет из зародышей образуются от трех до пяти планет с размерами от Марса до Земли и устойчивыми орбитами.

В районе пояса астероидов исходно находятся планетные зародыши общей массой до двух масс Земли, однако формирования планет из них не происходит из-за влияния Юпитера. Те зародыши, которые оказались с ним в орбитальном резонансе, быстро переходят на все более вытянутые эллиптические орбиты и либо врезаются в формирующиеся внутренние планеты, либо проходят вблизи Юпитера и выбрасываются его тяготением за пределы Солнечной системы. Поскольку орбиты зародышей постоянно меняются из-за взаимодействия друг с другом, в резонансе с Юпитером рано или поздно оказывается большинство из них. Кроме того, из-за вытянутой формы орбит столкновения планетных зародышей в этом районе происходят на очень больших скоростях, и образуется много мелких обломков. В итоге за 100 млн лет в районе пояса астероидов остается около 1 % исходной массы в виде небольших тел на эллиптических орбитах, заметно наклоненных к плоскости эклиптики.

Происхождение Луны и спутников Марса

Теория происхождения Луны должна объяснять несколько ключевых фактов. Во-первых, система Земля – Луна обладает большим моментом импульса, из которого основная часть приходится на орбитальное движение Луны. Во-вторых, породы Луны по химическому составу похожи на земную мантию, но в них практически нет воды, азота, инертных газов и других летучих веществ. Содержание умеренно летучих элементов, таких как сера, хлор, натрий и свинец (они переходят из минералов в газ при температурах 500–700 °С), в породах Луны в несколько раз ниже по сравнению с Землей. Железное ядро Луны очень мало и составляет около 1 % ее массы (на ядро Земли приходится более 30 % массы планеты). В-третьих, изотопный состав всех элементов в лунном грунте точно такой же, как на Земле. Это очень важно, потому что по соотношениям изотопов кислорода, кремния и титана Земля, Марс и все семейства метеоритов четко отличаются друг от друга. Иначе говоря, судя по изотопному и химическому составу, похоже, что Луна – это вырванный кусок земной мантии с небольшой примесью железа, который после отделения был полностью расплавлен и лишился всех летучих веществ.

К середине XX века, пока состав Луны не был известен, в астрономии конкурировали три гипотезы ее происхождения. По одной из них Луна когда-то была самостоятельной карликовой планетой, захваченной Землей. По другой она образовалась одновременно с Землей при росте последней в центре вихря в газово-пылевом диске (эта гипотеза сейчас подтверждена для спутников планет-гигантов). По третьей центробежная сила на быстро вращающейся молодой Земле привела к отрыву фрагмента земной коры и мантии и выходу его на околоземную орбиту.

Как только на кораблях «Аполлон» и советских автоматических зондах «Луна» на Землю были доставлены образцы лунного грунта, его анализ показал, что захват отдельно сформированной Луны исключается из-за ее точного совпадения с Землей по изотопному составу. Рост Луны в газово-пылевом вихре вместе с Землей тоже исключается, потому что по гафний-вольфрамовым изотопным часам она сформировалась через 50 млн лет от начала Солнечной системы, когда газ давно рассеялся. Отрыв фрагмента Земли из-за быстрого вращения не объясняет полное расплавление Луны и требует нереалистично высокой скорости вращения – около двух часов на оборот. По современным представлениям, Луна появилась в результате масштабного столкновения Земли с другой протопланетой из выброшенных на околоземную орбиту расплавленных обломков.

Как описано выше, образование планет земной группы включало несколько десятков крупных столкновений. Многие из них проходили по касательной, что приводило к выбросу в космос большой массы обломков. Согласно изотопным часам, Луна на 50 млн лет моложе Солнечной системы, т. е. удар, породивший ее, был одним из последних в истории формирования Земли.

Численное моделирование удара, приводящего к образованию Луны (Canup, Asphaug, 2001), показало, что масса столкнувшегося тела (оно получило название Тейя) должна быть примерно равна массе Марса (в 10 раз меньше массы Земли); угол удара – от 30 до 50 градусов в зависимости от предшествующего вращения Земли; выброшенный в космос материал происходит в основном из мантий Земли и Тейи, что соответствует малому содержанию железа в Луне. Энергия удара разогревает Землю настолько, что вся ее поверхность представляет собой океан магмы, окутанный плотной и протяженной атмосферой силикатных паров, CO_2 и водяного пара. Благодаря этой атмосфере изотопный состав Земли и Луны выравнивается. Обломки на околоземной орбите собираются в Луну в течение всего нескольких лет, начальная высота ее орбиты составляет 25 000–30 000 км (примерно в 15 раз меньше современной). Через 1–2 млн лет поверхность Земли охлаждается достаточно для появления первых твердых пород земной коры.

Спутники Марса – Фобос и Деймос – очень малы и ранее считались захваченными астероидами. Однако прямое измерение массы Фобоса по влиянию на орбиты космических зондов показало, что его плотность (1,8 г/см^3) необычно мала для астероидов. По данным спектрального анализа, поверхность Фобоса сложена филлосиликатами – рыхлыми слоистыми минералами, обычными на поверхности Марса. Эти данные означают, что Фобос сложен материалами, выброшенными с Марса при ударах метеоритов, и в отличие от Луны его поверхность никогда не была полностью расплавлена. Возраст Фобоса пока неизвестен, не исключено, что он накапливал выбрасываемые с Марса обломки на протяжении миллиардов лет.

Эволюция системы Земля – Луна

Радиус лунной орбиты увеличивается из-за приливного взаимодействия с Землей. Момент импульса Земли передается Луне, при этом Луна отодвигается от Земли, а вращение Земли замедляется. Часть энергии вращения при этом рассеивается в тепло. Скорость передачи вращения Луне сильно зависит от приливного трения – меры сопротивления Земли приливным движениям океана и мантии.

Современные измерения при помощи лазерных дальномеров показали, что Луна отдаляется от Земли со скоростью около 3,5 см в год. Рассчитанное из этих данных приливное трение оказывается довольно большим, и получается, что возраст Луны не может превышать 1,5 млрд лет, что противоречит изотопным датировкам и другим данным. В распоряжении ученых есть также данные о скорости вращения Земли за последние 600 млн лет, полученные путем изучения суточных и годовых колец прироста ископаемых кораллов, а также подсчета слоев ритмитов – отложений морских осадков, оставленных приливно-отливными течениями. Эти данные показывают, что темпы замедления вращения Земли колебались, отличаясь в несколько раз в разные эпохи. Колебания связаны с изменением расположения материков и океанов. Мелководные моря тормозят приливную волну сильнее, чем глубокие океаны. Современное расположение материков, перекрывающих экватор в трех местах, тормозит приливную волну гораздо больше, чем было, например, в палеогене – с океаном Тетис между Евразией и Африкой и без Панамского перешейка.

Самая полная последовательность ритмитов, отлагавшаяся в течение 60 лет в позднем протерозое (620 млн лет назад), известна из формаций Рейнелла и Элатина в Австралии (Williams, 2000). Она показывает, что в ту эпоху продолжительность суток составляла 21,8 часа, а радиус лунной орбиты был на 6 % меньше современного. Для более древних эпох такие отложения, к сожалению, неизвестны.

Происхождение спутников планет-гигантов

Юпитер, Сатурн и Уран обладают системой из нескольких регулярных спутников, обращающихся в плоскости экватора планеты. У Юпитера и Урана есть по четыре крупных спутника примерно равной массы, а у Сатурна – один большой (Титан), четыре поменьше (Тефия, Диона, Рея, Япет), более 20 совсем мелких спутников и кольца. Какие закономерности определяют количество, размеры и орбиты регулярных спутников?

Общей чертой всех систем регулярных спутников является их масса. Для каждой из планет-гигантов все ее спутники, вместе взятые, составляют около 0,02 % массы планеты. Более того, для Нептуна, потерявшего свои регулярные спутники после захвата Тритона, это соотношение тоже верно: масса Тритона составляет 0,025 % массы Нептуна. Масса регулярных спутников была меньше этого значения, иначе Тритон, захваченный на ретроградную орбиту, при взаимодействии с регулярными спутниками потерял бы скорость и упал на планету. Это одинаковое отношение масс спутников и планеты неожиданно, потому что планеты-гиганты имеют разный состав и разную историю роста. Сатурн и Юпитер прошли стадию лавинообразного поглощения газа с увеличением массы планеты в 5–10 раз за 1 млн лет, а в истории Урана и Нептуна такого не было.

Первое успешное численное моделирование роста спутников, в котором получились системы, очень близкие к реальным, было опубликовано в 2006 году (Canup & Ward, 2006). В моделировании получился такой сценарий: вокруг растущего гиганта возникает газово-

пылевой диск, более плотный, чем большой диск, вращающийся вокруг Солнца. Газ в этом диске падает на планету и несет с собой пыль. Однако высокая плотность пыли и наличие в околосолнечном диске планетезималей приводят к тому, что в околопланетном диске начинают расти спутники. Уже при размерах в несколько километров торможение спутников газом становится незаметным. По мере роста более крупные спутники поглощают или выбрасывают в планету мелких собратьев, и в диске остается от четырех до пяти спутников примерно одинаковых размеров. Однако, когда спутники вырастают очень сильно, до 0,01 % массы планеты, их притяжение вызывает спиральные волны плотности в газовом диске, и взаимодействие с этими волнами приводит к тому, что спутники опять начинают терять орбитальный момент и приближаться к планете. Чем крупнее спутник, тем быстрее это происходит. Поэтому первое поколение спутников по очереди, начиная с ближайшего, падает в планету, и когда из них остается один, начинается рост следующего поколения. Этот механизм приводит к ограничению на массу системы спутников в 0,02 % массы планеты. Пока идет поглощение газа, все возникающие спутники неизбежно поглощаются планетой. За это время может родиться и погибнуть больше десяти поколений спутников. Лишь когда газ в околосолнечном диске кончается, торможение спутников прекращается, и те спутники, что дожили до этого момента, остаются с планетой на миллиарды лет. Итоговый вид системы зависит от того, в какой момент цикла роста спутников кончился газ. Если это произошло в момент расцвета поколения спутников, то их будет от четырех до пяти примерно равной массы, как у Юпитера и Урана. Если же рост остановился в тот момент, когда остался последний спутник одного поколения и начало расти следующее, то получается система Сатурна с огромным Титаном и несколькими более мелкими спутниками (все остальные спутники Сатурна, вместе взятые, в 15 раз легче Титана).

Отсюда следует, что если бы рост Юпитера остановился чуть раньше или позже, то у него мог возникнуть крупный спутник, в три-четыре раза массивнее Ганимеда и Титана и немного не дотягивающий до массы Марса. В других звездных системах известны более тяжелые газовые гиганты, вплоть до 10 масс Юпитера. У таких гигантов возможно появление спутников массой почти с Землю, а если они находятся на подходящем расстоянии от звезды, то на таком спутнике будет жидкая вода и атмосфера. Так что масса планеты Пандора из фильма «Аватар», обитаемого спутника газового гиганта (72 % от земной), находится у верхнего предела масс спутников, а Полифем, вокруг которого она обращается, должен быть гораздо массивнее Юпитера.

Дальше авторы расширили свою модель и вычислили происхождение колец Сатурна (Canup, 2010). Большинство спутников планет-гигантов имеют смешанный силикатно-ледяной состав, и в них содержится до 30–50 % скальных пород. Однако кольца Сатурна практически чисто ледяные, и несколько его ближайших спутников (Тефия, Энцелад, Мимас и все мелкие внутренние спутники) – тоже. Мы помним, что у Титана были «братья» – два-три спутника сравнимого размера, которые начали расти одновременно с ним, но ближе к Сатурну, и были им со временем поглощены. Когда они приближались к Сатурну и переходили предел Роша, эти спутники начинали разрушаться. Сначала от них отрывались менее плотные внешние слои – ледяная кора и подледный океан. Более плотное скальное ядро держалось дольше и падало в Сатурн целиком, а вокруг планеты оставалось ледяное кольцо. Поэтому практически оно и состоит из чистого льда.

Пока газ из околосолнечного диска поступал, его падение в Сатурн быстро утаскивало туда же образующиеся кольца. Но когда приток газа прекратился и угроза падения в Сатурн

миновала, кольцо от последнего распавшегося спутника осталось на орбите на миллиарды лет. Его масса была в 100–300 раз больше современной. Взаимодействие частиц кольца между собой приводила к размыванию границ кольца: часть обломков приближалась к Сатурну и в итоге падала в него, а другие отдалялись и выходили за предел Роша. Там они собирались в новые спутники, состоящие почти из чистого льда. Далее приливное взаимодействие с Сатурном поднимало их орбиты, и они освобождали место у внешнего края кольца для появления следующих спутников. По мере рассеивания кольца каждый новый спутник получался меньше предыдущего. Поэтому сначала кольцо породило 1000-километровую Тефию, потом Энцелад и Мимас с диаметрами 500 и 400 км, а затем еще более мелкие спутники. Мельчайшие из этих спутников, 20-километровый Пан и 7-километровый Дафнис, могут быть совсем молодыми – их возраст может составлять менее 10 млн лет.

Нерешенные вопросы в моделях происхождении планет

Хотя многие особенности строения Солнечной системы хорошо описываются моделями происхождения, которые были кратко рассмотрены выше, есть и несколько серьезных нерешенных вопросов. Вот основные из них:

• при образовании планет земной группы из зародышей орбиты планет в моделях получаются более вытянутыми и наклонными, чем в реальности;

• Марс в моделях оказывается крупнее, чем в реальности, часто – самой крупной планетой земной группы;

• осевое вращение планет земной группы определяется случайными событиями столкновения планетных зародышей, и в моделях оси вращения планет ориентированы случайно. В реальности оси вращения Меркурия и Венеры практически перпендикулярны к плоскости орбиты, а Земли и Марса – отклоняются от перпендикуляра не более чем на 30 градусов. Кроме того, реальное осевое вращение Меркурия и Венеры необъяснимо медленное;

• при образовании планет-гигантов начало поглощения газа (который, как мы помним, вращается со скоростью меньше орбитальной) должно приводить к быстрому (в течение тысяч лет) приближению планеты к Солнцу, которое может остановиться только в свободной от газа ближней окрестности Солнца, т. е. внутри орбиты Меркурия;

• в районе орбиты Нептуна не должно было быть достаточно материала для формирования планеты такой массы.

Первое затруднение связано с ограничениями численного моделирования. Чтобы вычисления заняли разумное время, приходится уменьшать число моделируемых объектов, при этом из рассмотрения выпадают мелкие планетезимали и обломки, образующиеся при столкновении планетных зародышей. Масса этих мелких тел хотя и меньше, чем масса моделируемых планетных зародышей, но сравнима (различие, по разным оценкам, составляет от двух до пяти раз). Взаимодействие растущих планет с мелкими телами в среднем приводит к скруглению и уменьшению наклонения орбит планет, а мелкие тела при этом выбрасываются в пояс астероидов.

Причины различия массы Марса между моделями и реальностью пока непонятны. Историю осевого вращения планет мы вскоре рассмотрим. А два последних расхождения между моделями формирования планет и реальностью получили блестящее объяснение в

рамках так называемой модели из Ниццы, названной по месту работы ее авторов, опубликованной в трех статьях в журнале *Nature* (Gomes et al., 2005; Tsiganis et al., 2005; Morbidelli et al., 2005). Эта модель объясняет и другие особенности Солнечной системы – количество и параметры орбит нерегулярных спутников планет-гигантов, орбиты объектов пояса Койпера, комет, астероидов-троянцев, а также «позднюю тяжелую бомбардировку» через резонансные взаимодействия Юпитера и Сатурна в первый миллиард лет существования Солнечной системы.

Осевое вращение планет земной группы и особенности Венеры и Меркурия

Вращение планет-гигантов имеет однозначное происхождение: оно определяется в основном вращением падавшего в них газа в период лавинообразного накопления, которое, в свою очередь, связано с исходным вращением протопланетного диска. Поэтому Юпитер и Сатурн вращаются в одну сторону с периодом около 10 часов. Периоды вращения большинства крупных астероидов тоже близки к этому значению, и происхождение этого вращения аналогичное – из газового вихря, в центре которого росла планетезималь (Pravec, Harris и Michalowski, 2002). Плохо понятно происхождение вращения Урана и Нептуна – их периоды практически равны и составляют около 16 часов, но ось вращения Урана лежит почти в плоскости его орбиты. Вращение планет земной группы при их образовании из планетезималей и планетных зародышей должно было сильно и непредсказуемо измениться при косых столкновениях планетных зародышей. Наклоны осей вращения планет в итоге должны были стать случайными, периоды вращения – тоже, в пределах от нескольких часов до нескольких суток, со средним значением примерно тех же 10 часов. Однако из четырех планет земной группы две (Земля и Марс) имеют наклоны в пределах 30 градусов и периоды вращения около 23–25 часов, а Венера и Меркурий – малые наклоны и огромные периоды вращения 243 и 59 суток. Хуже того, Венера вращается в обратную сторону. Теоретически Венера могла получить обратное вращение за счет удачных направлений скользящих ударов в процессе образования, но ось вращения тогда была бы направлена куда попало.

В случае Земли на основе закона сохранения момента импульса можно рассчитать, что сразу после образования Луны на орбите высотой 25 000–30 000 км период вращения Земли должен был быть около шести часов. Это лучше согласуется со «средним по системе» 10-часовым периодом вращения. У Марса подобных тормозящих спутников нет, Фобос немного ускоряет осевое вращение Марса, но его влияние пренебрежимо мало. С Венерой и Меркурием же ситуация совершенно непонятная.

Возможно, их медленное вращение – это результат приливного торможения? Но обе планеты не имеют спутников, а приливное торможение Солнца вроде бы недостаточно сильно. Есть, однако, старая, еще XIX века, гипотеза, что Меркурий когда-то в древности был спутником Венеры. Так как его масса в пять раз больше массы Луны, то и приливные эффекты должны быть мощнее. Численное моделирование системы Венера – Меркурий (Van Flandern, Harrington, 1976) показывает, что при сравнимом с Землей приливном торможении Венеры Меркурий должен был за 0,5–1,5 млрд лет отдалиться от Венеры на расстояние около 450 000 км и перейти на эллиптическую орбиту вокруг Солнца. При этом период осевого вращения Меркурия к моменту расставания с Венерой должен был составлять около 40 суток, период вращения Венеры – меньше, порядка 20 суток. Опасных сближений

Меркурия с Венерой в дальнейшем не происходит. Последующее замедление вращения Меркурия и скругление орбиты объясняется приливным взаимодействием с Солнцем, однако эксцентриситет (мера вытянутости) его орбиты остается самой большой из всех планет.

Гипотеза о Меркурии как о бывшем спутнике Венеры объясняет сильную потерю вращения этими планетами и вытянутость орбиты Меркурия, но вызывает другие сложные вопросы. Например, орбита Меркурия после расставания с Венерой оказывается гораздо больше, чем в реальности, и нет никаких причин для уменьшения ее размеров. Непонятно, как могла образоваться система Венера – Меркурий. Меркурий слишком велик и, главное, слишком богат железом, чтобы, подобно Луне, сформироваться из обломков, выброшенных при косом столкновении планетного зародыша с Венерой. Возможно, если удар был совсем скользящим, то планетный зародыш полетел дальше, оставив на Венере часть своей силикатной мантии, но в таком случае он должен был бы упасть на планету окончательно на следующем обороте. Условия для захвата спутника при скользящем столкновении пока не удалось подобрать.

Другое возможное объяснение изменения осей вращения планет – их слабые приливные взаимодействия друг с другом. Расчеты этих взаимодействий (Laskar и Robutel, 1993) показывают, что в широком диапазоне периодов вращения (приблизительно от 100 до 400 часов для Меркурия и от 20 до 100 часов для Венеры) положение оси вращения испытывает хаотические колебания на промежутках времени в миллионы лет, при этом наклон оси может изменяться от 0 до 90 градусов. Следовательно, когда периоды вращения Меркурия и Венеры проходили эти диапазоны, положение их осей изменилось и стерло все следы исходного положения. Когда приливное трение Солнца затормозило их вращение сильнее и вывело из диапазона неустойчивости, наклоны осей Меркурия и Венеры перестали изменяться и застыли на современных значениях.

Для Марса аналогичные хаотические колебания наклонения от 0 до примерно 60 градусов должны происходить и при его современном периоде вращения (24,5 часа), и мы не видим их только из-за большой длительности. Впрочем, свидетельства этих колебаний могут быть найдены при изучении геологии и климата Марса. Земля формально тоже находится в зоне неустойчивости, но наличие Луны подавляет колебания наклона земной оси, благодаря чему климат Земли на протяжении миллиардов лет был более устойчив, чем климат прочих планет.

Чрезвычайно медленное обратное вращение Венеры пока не нашло окончательного объяснения. Не исключено, что причиной его послужило взаимодействие гравитационных и тепловых приливов, действующих со стороны Солнца на очень массивную атмосферу Венеры.

Поздняя тяжелая бомбардировка и миграция планет-гигантов

Поверхность Луны, Меркурия и в меньшей степени Марса покрыта ударными кратерами. Измерение возраста лунных кратеров показало, что большинство из них появились практически одновременно, 3,9 млрд лет назад – примерно через 650 млн лет после начала образования Солнечной системы. На Земле следы этой бомбардировки были стерты последующей геологической активностью. Распределение размеров кратеров показывает, что большая часть массы выпадавших тел приходится на объекты размером от 1 до 50 км, т. е. планетезимального размерного класса. Причины такого резкого повышения

количества столкновений через 500 млн лет после окончания формирования планет земной группы и стабилизации пояса астероидов долгое время были непонятны.

Модели формирования планет-гигантов указывают на неизбежность их миграции к Солнцу при быстром накоплении газа. В 2000-е годы уже было понятно, что это не фантазия теоретиков, – были открыты многочисленные «горячие Юпитеры» у других звезд. Температура этих планет может превышать 2000 °С, а период обращения вокруг звезды – измеряться часами.

Миграция планеты-гиганта приводит к рассеиванию планетезималей и не позволяет образоваться планетам земного типа. Впрочем, если миграция происходит в течение менее 10 000 лет, то заметная часть скальных планетезималей остается во внутренней части системы, и к ним добавляются ледяные планетезимали из внешних областей. В этом случае в зоне жизни возможно образование водяных планет с массой от одной до пяти масс Земли и покрытых океаном толщиной в сотни километров. Такие планеты также были обнаружены у других звезд.

Следовательно, модели формирования планет-гигантов верны хотя бы для части планетных систем, а для описания нашей Солнечной системы надо вводить дополнительные механизмы, предотвратившие миграцию планет к Солнцу. Одна из подсказок тоже была получена из исследований экзопланет – «горячие Юпитеры» часто являются единственной гигантской планетой в системе, а у нашего Солнца планет-гигантов четыре. Возможно, дело в их взаимодействии?

Расчеты показали, что несколько планет-гигантов действительно могут удерживать друг друга от падения к Солнцу. Однако для этого необходимо, чтобы их орбиты были гораздо ближе друг к другу, чем в реальности. В этом случае Юпитер и Сатурн в процессе быстрого накопления газа проделывают в газовом диске общее разреженное кольцо. Сатурн не мигрирует внутрь, так как внутри него газ уже поглощен Юпитером, а миграция Юпитера останавливается, когда он оказывается в орбитальном резонансе 3:2 с Сатурном. Для системы из четырех планет-гигантов миграция тоже останавливается, если орбиты планет были близки друг к другу. Моделирование показало наличие шести устойчивых конфигураций, общей чертой которых является орбитальный резонанс 3:2 между Юпитером и Сатурном.

Авторы «модели из Ниццы» начали с попытки объяснить строение пояса Койпера, позднюю тяжелую бомбардировку и согласовать устойчивые конфигурации планет-гигантов с наблюдаемой в реальности, где Юпитер и Сатурн близки к резонансу 5:2 и все расстояния между планетами-гигантами гораздо больше, чем в устойчивых конфигурациях (рис. 2.3).

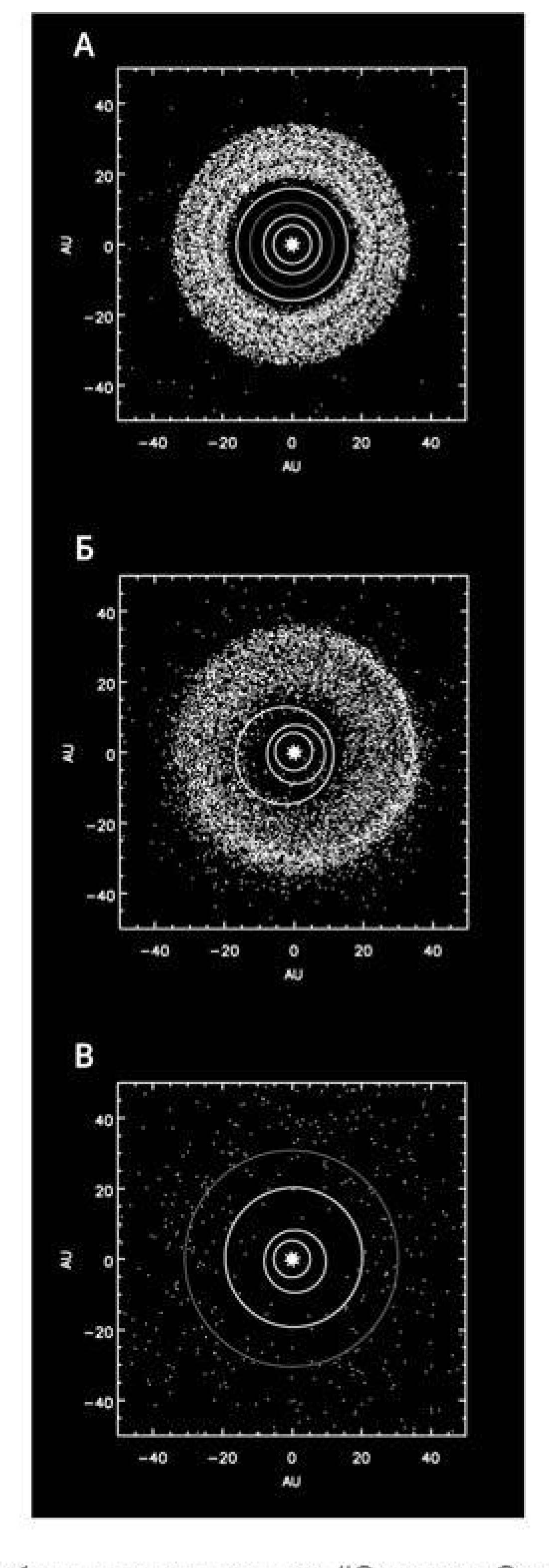


Рис. 2.3. Орбиты планет-гигантов (Юпитера, Сатурна, Урана и Нептуна) к моменту рассеивания межпланетного газа (А), в период поздней метеоритной бомбардировки (Б) и современные (В). Белые точки — объекты пояса Койпера

Во всех этих конфигурациях радиус орбиты внешней планеты-гиганта не превышает 17 а. е. (астрономических единиц, 1 а. е. = 150 млн км – радиус орбиты Земли). Для сравнения: современная орбита Нептуна проходит в районе 30 а. е. от Солнца. Причиной изменения орбит планет в «модели из Ниццы» является обширный, плотный древний пояс Койпера, состоящий из ледяных планетезималей общей массой примерно 35 масс Земли. Близкие проходы планетезималей около Урана и Нептуна переводят планетезимали на более близкие к Солнцу и более вытянутые орбиты, а орбиты планет, напротив, отдаляются от Солнца.

Заброшенные внутрь планетезимали далее проходят вблизи Сатурна, расширяя и его орбиту. Близкие встречи с Юпитером приводят к другим последствиям – планетезимали оказываются выброшенными из Солнечной системы либо переходят на очень вытянутые эллиптические орбиты с огромными периодами обращения, переходя в облако Оорта. Часть планетезималей попадает на орбиты, проходящие близко к Солнцу, где сталкивается с планетами земной группы. Обмен импульсом между Юпитером и выброшенными планетезималями приводит к тому, что Юпитер, в отличие от других планет-гигантов, немного приближается к Солнцу. Наконец, примерно через 500–600 млн лет смещение Сатурна наружу и Юпитера внутрь приводит к тому, что они попадают в дестабилизирующий резонанс 1:2. Орбиты Юпитера и Сатурна становятся эллиптическими и приводят к близким проходам Сатурна и двух внешних планет. Их орбиты, в свою очередь, тоже вытягиваются. Нептун быстро начинает проходить в густонаселенной части пояса Койпера, и поток планетезималей во внутренние области Солнечной системы возрастает тысячекратно. На планетах земной группы в это время происходит поздняя тяжелая бомбардировка. Динамическое трение Нептуна в поясе Койпера приводит к тому, что его орбита опять скругляется, но на гораздо большем расстоянии от Солнца. Радиус орбиты Сатурна тоже растет, и он уходит от резонанса 1:2. Пояс Койпера разрушается, его ледяные объекты частью выброшены из Солнечной системы, частью столкнулись с планетами и спутниками, частью перешли на вытянутые кометные орбиты или в облако Оорта. В поясе Койпера остается около 1 % его первоначальной массы. В процессе миграции Юпитера внутрь и во время резонанса 2:1 с Сатурном пояс астероидов опять дестабилизируется, астероиды рассеиваются ближе и дальше к Солнцу и тоже вносят вклад в позднюю тяжелую бомбардировку внутренних планет. Это вторая стадия обеднения пояса астероидов, в процессе которого его масса падает примерно с 1 до 0,1 % массы Земли.

«Модель из Ниццы» предсказывает, что Нептун до момента поздней тяжелой бомбардировки с большой вероятностью был ближе к Солнцу, чем Уран, что согласуется и с большей массой Нептуна. Предсказываемые близкие прохождения планет-гигантов объясняют происхождение нерегулярных спутников – это были пролетавшие мимо планетезимали, которые были захвачены на орбиты спутников при прохождении около двух планет. Еще одна странная деталь Солнечной системы, получающая объяснение в рамках этой модели, – астероиды-троянцы. Это мелкие объекты, которые движутся по орбите Юпитера на 60 градусов окружности впереди и позади планеты, в так называемых Лагранжевых точках L4 и L5. В настоящее время они находятся в устойчивом равновесии: троянцы не могут покинуть свои орбиты под воздействием других планет, но и новые тела не могут попасть в их ряды. Однако в момент резонанса 1:2 Сатурна и Юпитера объекты в точках L4 и L5 были неустойчивы. Мигрирующие планетезимали могли входить и выходить в эти точки, но после выхода Юпитера из резонанса с Сатурном оставшиеся астероиды были заперты там на миллиарды лет.

Прыгающий Юпитер

При всех достоинствах «модели из Ниццы», объясняющей очень многие свойства Солнечной системы, в ней есть к чему придраться. Прежде всего, в процессе миграции Юпитера он проходит орбитальные резонансы с Марсом. Хотя это не очень опасные резонансы, такие как 1:7, но их достаточно, чтобы орбита Марса вытянулась и стала заходить

в пояс астероидов. Ничего подобного в Солнечной системе мы не видим. Второй недостаток относится к судьбе нерегулярных спутников. Модель хорошо предсказывает захват планетезималей на орбиты нерегулярных спутников Сатурна, Урана и Нептуна, но система нерегулярных спутников Юпитера устроена точно так же и, видимо, должна иметь такое же происхождение – путем захвата планетезималей при близких проходах двух планет-гигантов. В классической «модели из Ниццы» близких встреч Юпитера с другими планетами не было. Однако в 10–20 % запусков моделирования происходили близкие проходы Урана или Нептуна мимо Юпитера, отчего его орбита изменялась скачкообразно, пропуская опасный резонанс с Марсом, а ледяной гигант (т. е. Уран или Нептун) попадал на удаленную от Солнца орбиту или оказывался выброшенным из системы. В дальнейшем авторы «модели из Ниццы», изучая структуру орбит астероидов, показали, что «прыгающий Юпитер» лучше соответствует реальности, чем плавное изменение орбит в исходной модели (Morbidelli et al., 2010). Более того, сценарий, в котором ледяной гигант выбрасывается из Солнечной системы, тоже возможен: не исключено, что исходно в ней был еще один ледяной гигант, подобный Урану и Нептуну. Такие выброшенные планеты, свободно плавающие в межзвездном пространстве, в последние годы были обнаружены астрономами.

Солнечная система – норма или исключение?

На сегодня ученым известны тысячи различных экзопланет, и можно попытаться сравнить их с планетами Солнечной системы и оценить, насколько устройство нашей системы типично в галактике. Большинство открытых на сегодня экзопланет обнаружены либо методом лучевых скоростей, либо методом транзитов. Чем ближе планета к звезде, тем больше шансов ее обнаружения этими методами, потому что и затмение, и изменение скорости звезды происходит с периодичностью в один оборот планеты.

Кроме того, массивные планеты при любом способе поиска найти легче, чем малые. Поэтому не удивительно, что в начале поиска экзопланет было открыто множество «горячих Юпитеров», очень близких к звезде. С появлением более чувствительных приборов были открыты также легкие экзопланеты с массой порядка земной и даже меньше. Но в целом наши знания о других звездных системах очень отрывочны. Например, если бы мы наблюдали Солнечную систему с расстояния в 100 световых лет нашими современными приборами, то обнаружили бы только Венеру и Землю.

Даже по таким отрывочным данным понятно, что в галактике есть множество звездных систем, не похожих на Солнечную. Например, в системе HD 80606 планета-гигант обращается по сильно вытянутой эллиптической орбите, и расстояние от нее до звезды меняется в 30 раз. Есть системы, в которых одна из планет обращается вокруг звезды не в ту сторону, что остальные. Эти и другие ситуации, кстати, наблюдались во время некоторых запусков «модели из Ниццы». В период нестабильности очень малые отличия начальных условий могут привести к совершенно разным результатам, так что судьба нашей Солнечной системы могла быть совсем другой.

В Солнечной системе есть четкое разделение планет по массам: самая тяжелая силикатно-железная планета (Земля) и самая легкая из гигантов (Уран) отличаются по массе в 14 раз. Среди экзопланет очень многие имеют массу в промежутке между массами Земли и Урана. Ученым удалось измерить диаметр и рассчитать плотность части таких планет. Оказалось, что среди них есть и «мини-Нептуны» с малой плотностью, и «суперземли»

с плотностью примерно как у Земли.

Например, в системе Кеплер-11 обнаружено пять планет с массами в диапазоне от двух до восьми масс Земли, а также более массивная шестая, чуть больше Нептуна. Плотность их всех, судя по видимому размеру, невелика – от 0,6 до 1,7 г/см³. Все они расположены очень близко к звезде: орбиты пяти меньших планет меньше, чем у Меркурия, орбита шестой планеты помещается внутри орбиты Венеры. При этом сама звезда Кеплер-11 по массе, спектральному классу и светимости очень похожа на Солнце, но старше – ей около 8 млрд лет (рис. 2.4).

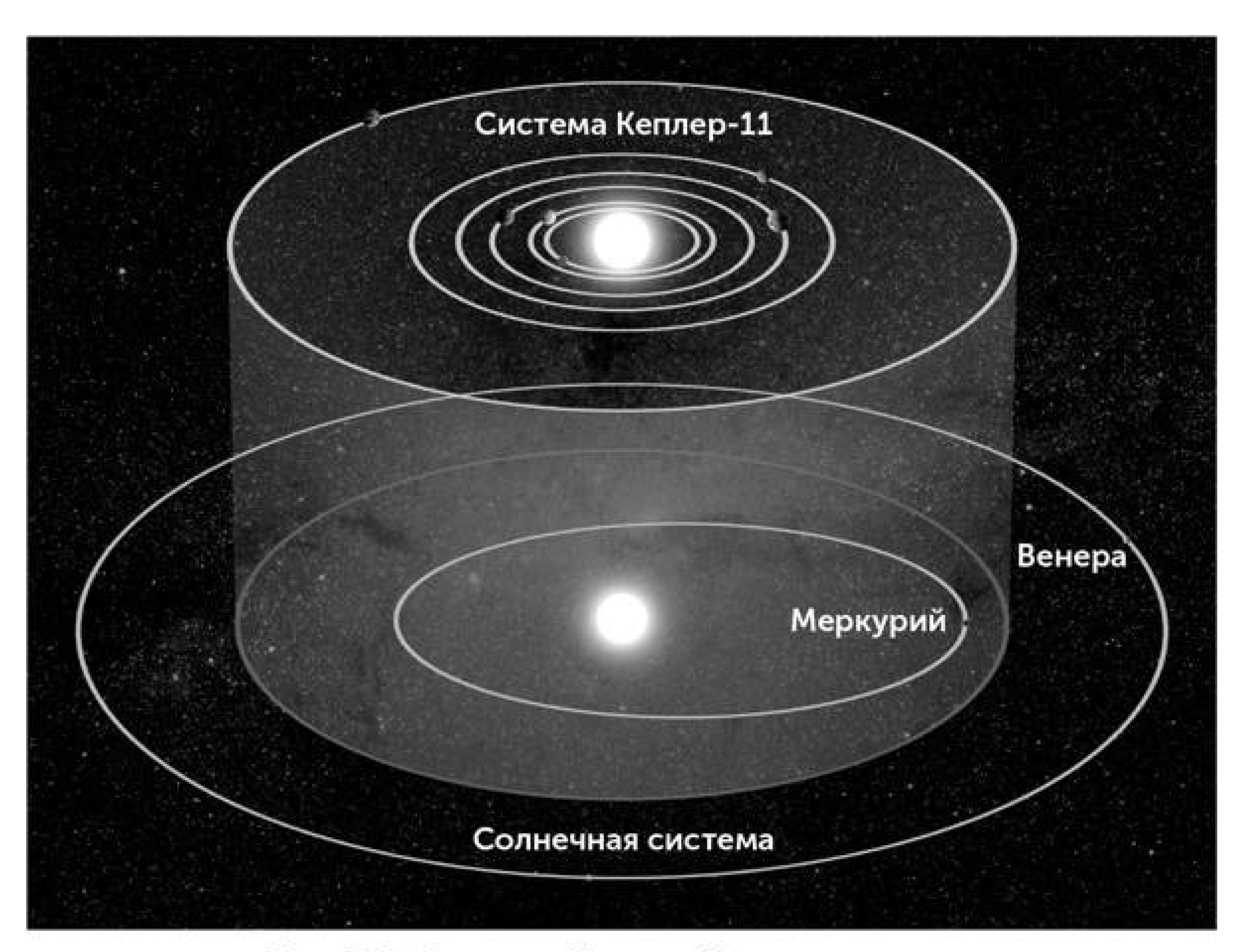


Рис. 2.4. Система Кеплер-11 по сравнению с Солнечной системой

Планеты Кеплер-11 из-за близости к звезде весьма горячи, поэтому у них очень толстые атмосферы с высокими облаками. Судя по массе и видимому диаметру, три планеты (Кеплер-11 d, e, f) могут иметь состав, близкий к нашему Урану и Нептуну, а две ближайшие к звезде (b и c) – меньше водорода и гелия. Мы пока не знаем, из чего на самом деле состоят атмосферы этих планет и тем более сами планеты, но очевидно, что они богаты легкими веществами (водород, гелий, вода) (Lissauer et al, 2011).

Если мы знаем, что «горячие Юпитеры» могут возникать путем миграции планеты-гиганта, захватывающей газ, то происхождение планет системы Кеплер-11 неизвестно. Они слишком близки друг к другу, и небольшое изменение орбиты одной из планет легко может нарушить стабильность всей системы. Кроме того, они слишком малы, чтобы мигрировать за счет захвата газа.

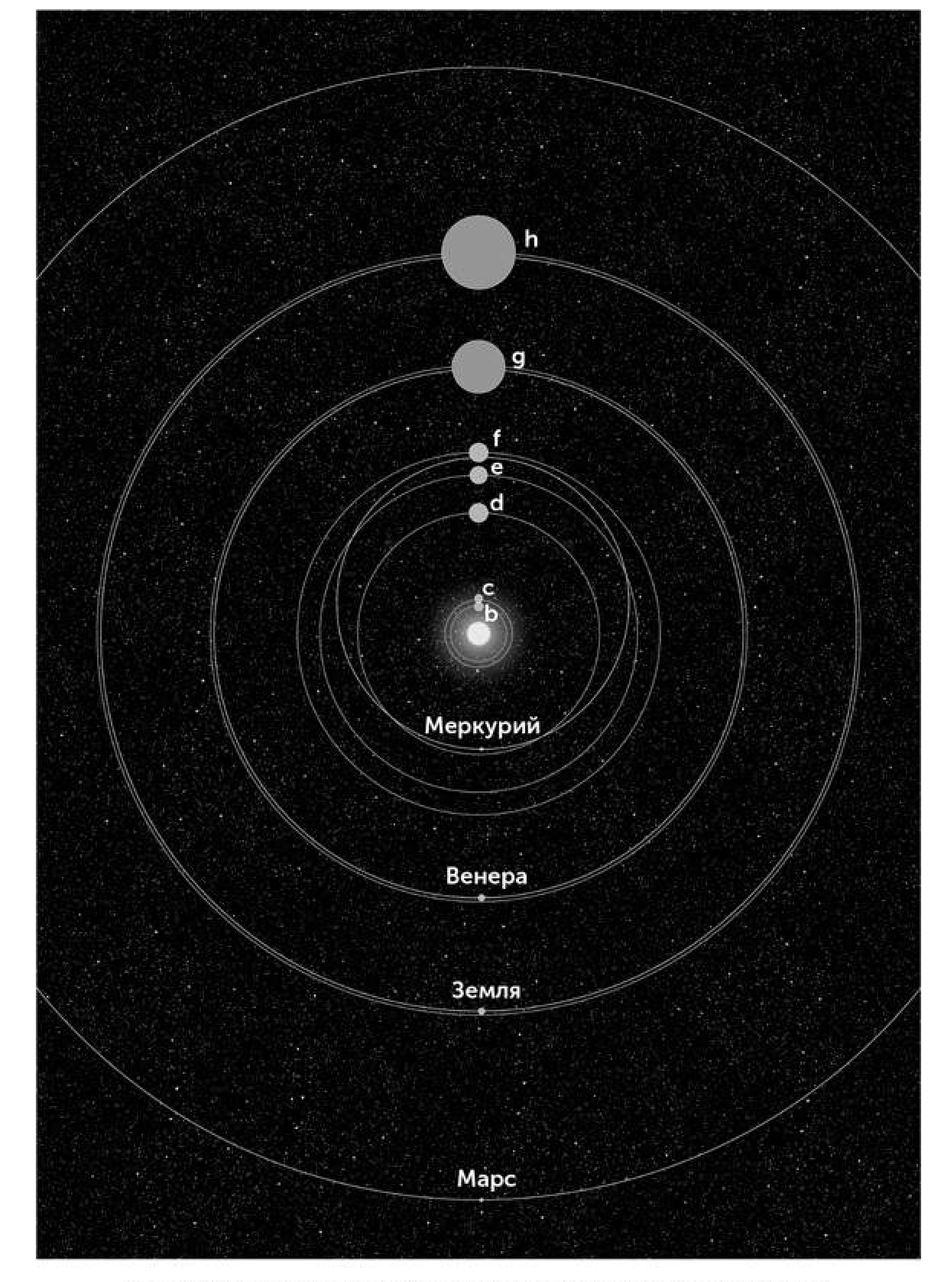


Рис. 2.5. Система Кеплер-90 по сравнению с Солнечной

Другая многопланетная система, Кеплер-90, более похожа на Солнечную (рис. 2.5). Звезда Кеплер-90 достаточно близка к нашему Солнцу по массе, светимости и возрасту. Вокруг нее обращаются как минимум семь планет, среди которых есть газовые гиганты снаружи и планеты земного типа вблизи звезды. Однако все их орбиты гораздо меньше, чем в Солнечной системе. Орбиты двух газовых гигантов почти совпадают с орбитами Земли и Венеры у нас. Две планеты земного типа (соответственно в 1,7 и 2,2 раза тяжелее Земли) очень близки к звезде и делают оборот вокруг нее всего за 7 и 8,7 суток, т. е. находятся в

орбитальном резонансе 5:4. Температура их поверхности должна быть выше 1000 °С. Наконец, между скальными и газовыми планетами, примерно в районе орбиты Меркурия, обращаются три «мини-Нептуна» с массами 3, 8 и 11 масс Земли. Их орбиты близки к друг другу, и между ними существует орбитальный резонанс 4:3:2. Жизнь, похожая на земную, в этой системе может быть только на спутниках планет-гигантов.

Хотя удаленные от звезд экзопланеты наблюдать очень сложно, все же иногда их находят. Например, в системе HR 8799 при помощи инфракрасного телескопа KeckII удалось обнаружить четыре планеты-гиганта, которые по своим расстояниям от звезды напоминают наши Юпитер, Сатурн, Уран и Нептун, только все орбиты пропорционально увеличены примерно в 2 раза. Массы этих планет очень велики и оцениваются в пределах 2–10 масс Юпитера. Снаружи и внутри от этих планет вокруг звезды обращаются пылевые кольца, соответствующие поясу астероидов и поясу Койпера. Система HR 8799 очень молода, ей около 100 млн лет, и планеты, несмотря на удаленность от звезды, очень горячи (до 1000 °С) за счет гравитационной энергии, выделившейся при их образовании. Поэтому в инфракрасном диапазоне они хорошо заметны даже рядом со звездой (рис. 2.6).

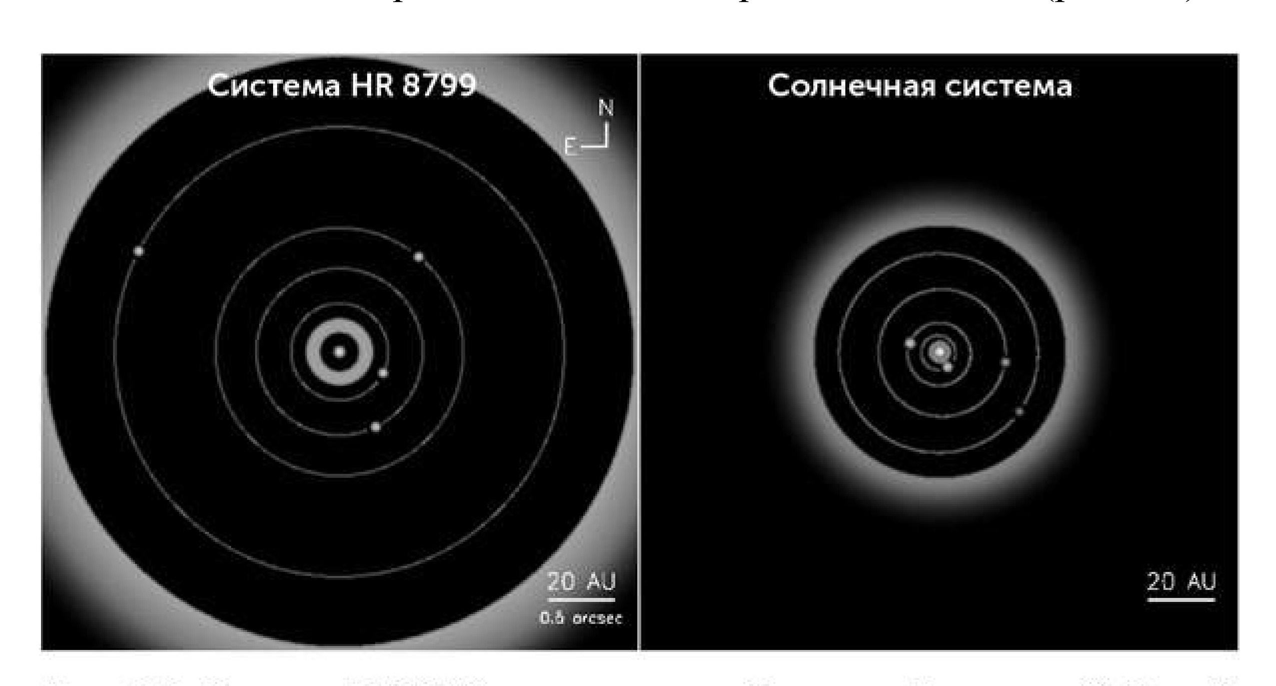


Рис. 2.6. Система HR 8799 в сравнении с Солнечной системой. Серой заливкой обозначены пояса астероидов и пыли

Звезда HR 8799 вдвое тяжелее Солнца, поэтому могла обладать более протяженным и массивным протопланетным диском. Расположение планет в ней напоминает современную Солнечную систему, прошедшую через период орбитальной нестабильности, а не древние сближенные орбиты. Период нестабильности в Солнечной системе случился через 600 млн лет от начала, но в системе HR 8977 из-за большей массы звезды и планет аналогичная нестабильность могла начаться и пройти гораздо быстрее – в пределах 100 млн лет.

К сожалению, для прямого наблюдения планет возможностей существующих приборов почти всегда недостаточно. Астрономы с нетерпением ждут начала работы нового орбитального телескопа имени Джеймса Уэбба в 2019 году. Он намного превзойдет «Хаббл» и наземные телескопы по разрешающей способности и позволит прямо наблюдать аналоги Юпитера и Сатурна у звезд в пределах 100 световых лет от Солнца.

Астрономы попытались статистически оценить уникальность Солнечной системы

(Martin, Livio, 2015). Сравнивая наши планеты с чужими, они убедились, что по массе и плотности (и, видимо, по химическому составу) Земля с Венерой, Юпитер, Сатурн и Уран с Нептуном имеют близкие аналоги у других звезд. Аналоги Марса и Меркурия просто невидимы современными приборами. С другой стороны, в Солнечной системе нет суперземель и мини-Нептунов – планет с массой 1–10 масс Земли. Судя по известным экзопланетным системам, 50–80 % всех звезд могут иметь суперземлю или мини-Нептун, но наше Солнце здесь является исключением. По параметрам орбит все планеты Солнечной системы достаточно типичны и имеют много близких аналогов. Но в Солнечной системе нет очень близких к звезде горячих планет. Меркурий делает оборот вокруг Солнца за 88 суток, а во многих экзопланетных системах есть планеты с периодами обращения менее 20 суток. Конечно, такие близкие к звезде планеты проще всего обнаружить современными методами, но даже с поправкой на это получается, что они есть в 90 % экзопланетных систем (рис. 2.7).

В целом понятно, что в Солнечной системе нет ничего сверхуникального. Она может быть необычна тем, что в ней отсутствуют такие распространенные в Галактике разновидности планет, как суперземли и мини-Нептуны, а также близкие горячие планеты. Но в любом случае Солнечная система, скорее, «одна на тысячу», чем «одна на миллиард».

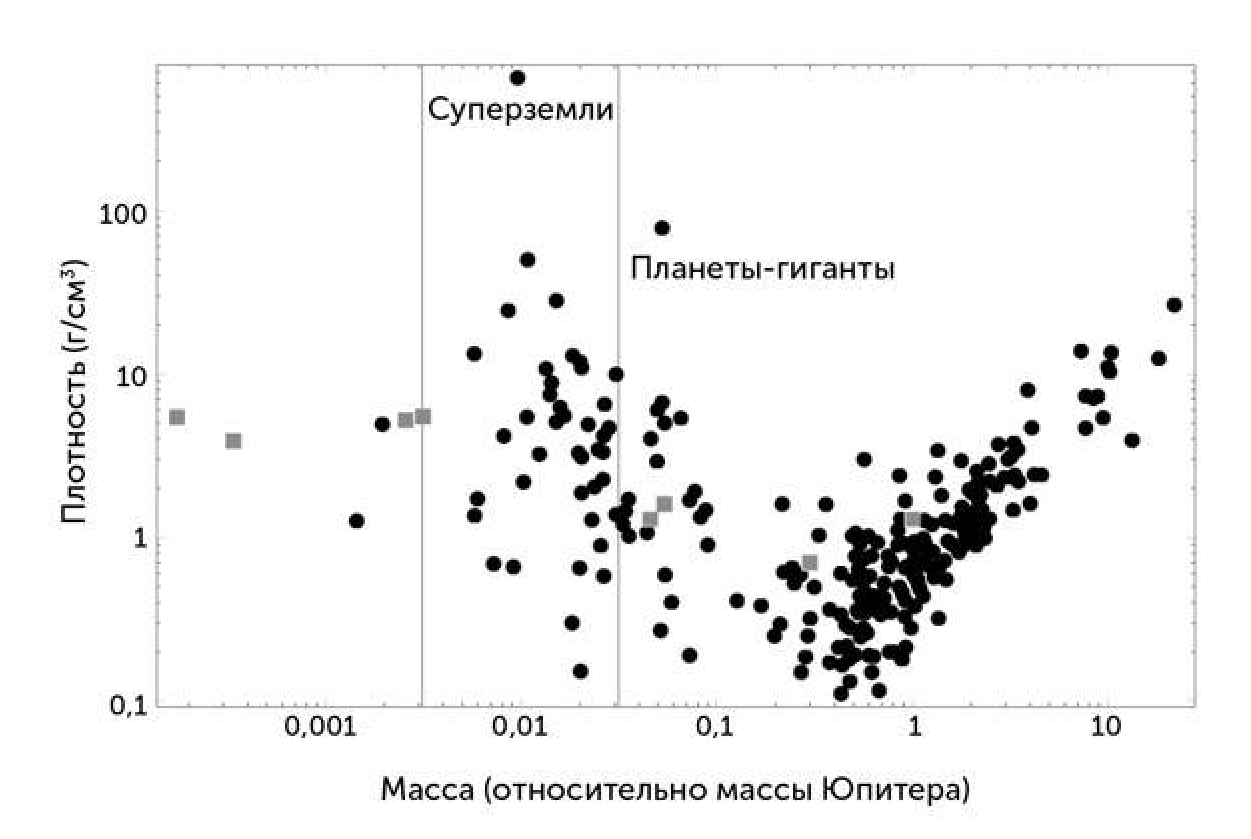


Рис. 2.7. Диаграмма масс и плотностей планет. По вертикали отложена средняя плотность в г/см3, по горизонтали — масса по отношению к Юпитеру. Серые квадратики — планеты Солнечной системы, черные точки — экзопланеты

Глава 3
Геологическое строение Земли, Марса и Венеры

Чтобы обсуждать происхождение и эволюцию Земли как планеты, стоит напомнить ее современное устройство. Я постараюсь сделать это кратко, а желающим знать подробности рекомендую обратиться к замечательным книгам «Удивительная палеонтология: История Земли и жизни на ней» (М., 2007) К. Еськова и «Краткая история планеты Земля. Горы, животные, огонь и лед» (СПб., 2001) Дж. Макдугалла.

В основе современного представления об устройстве Земли лежит теория дрейфа континентов. Согласно ей земная кора, покрывающая мантию, состоит из отдельных плит, которые движутся относительно друг друга. Кора делится на два типа: материковую и океаническую. Они отличаются толщиной (у материковой она составляет в среднем 30 км, у океанической – 7–8 км), составом и историей. При столкновении плит кора сминается в складки, которые образуют горные системы.

Когда теория дрейфа континентов была впервые предложена Альфредом Вегенером в 1912 году, она получила некоторое признание за то, что объясняла давно известное сходство береговых линий континентов по обе стороны Атлантики, общие ископаемые фауны и следы древнего оледенения на всех материках Южного полушария. Однако в те времена не удалось найти силу, которая бы двигала материки, и теорию Вегенера позабыли. Настоящее признание она получила в 1960-е годы, когда было изучено дно океанов и обнаружены срединно-океанические хребты. Эти крупнейшие горные системы общей длиной около 70 000 км (на суше нет ничего даже близко сопоставимого) проходят примерно по средним линиям Атлантического, Южного (окружающего Антарктиду) и Индийского океанов. В Тихом океане хребет сильно смещен к берегам Америки. Вдоль каждого хребта по его середине проходит узкое ущелье – рифт. В районе рифтов постоянно выделяется подземное тепло, вызывающее конвекцию океанской воды, бьют горячие источники и происходят мелкофокусные землетрясения. Когда удалось измерить (радиоизотопным методом и по ископаемым остаткам) возраст океанской коры, оказалось, что во всех океанах он меняется от практически современного у рифта до 100–200 млн лет у берегов. Ни в одном океане нет коры древнее 200 млн лет. Таким образом, океанская кора похожа на полотно, которое ткется в рифтовой зоне срединно-океанического хребта, расходится в стороны и ныряет в мантию под материки в глубоководных желобах (рис. 3.1).

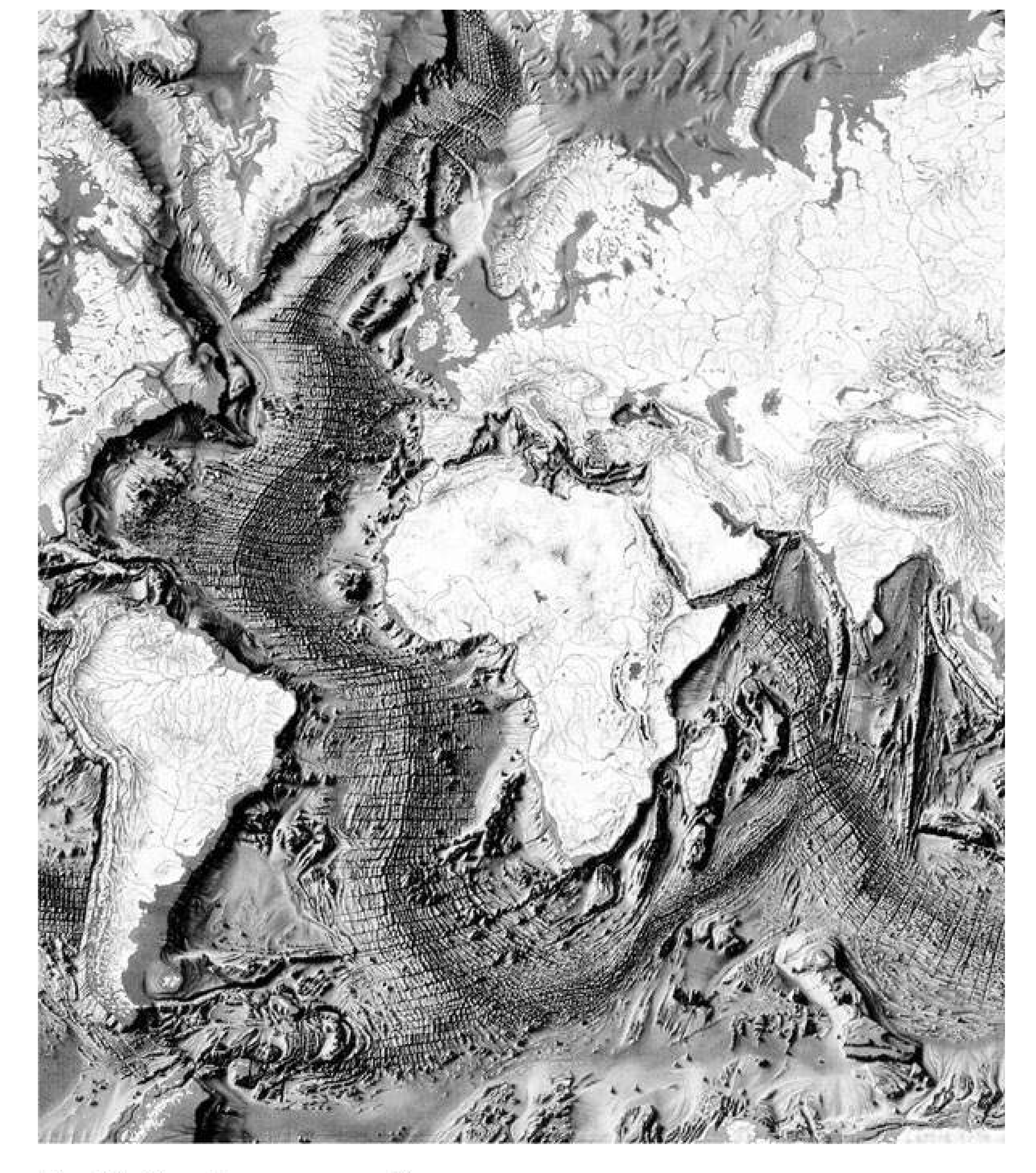


Рис. 3.1. Рельеф поверхности Земли, включая дно океана

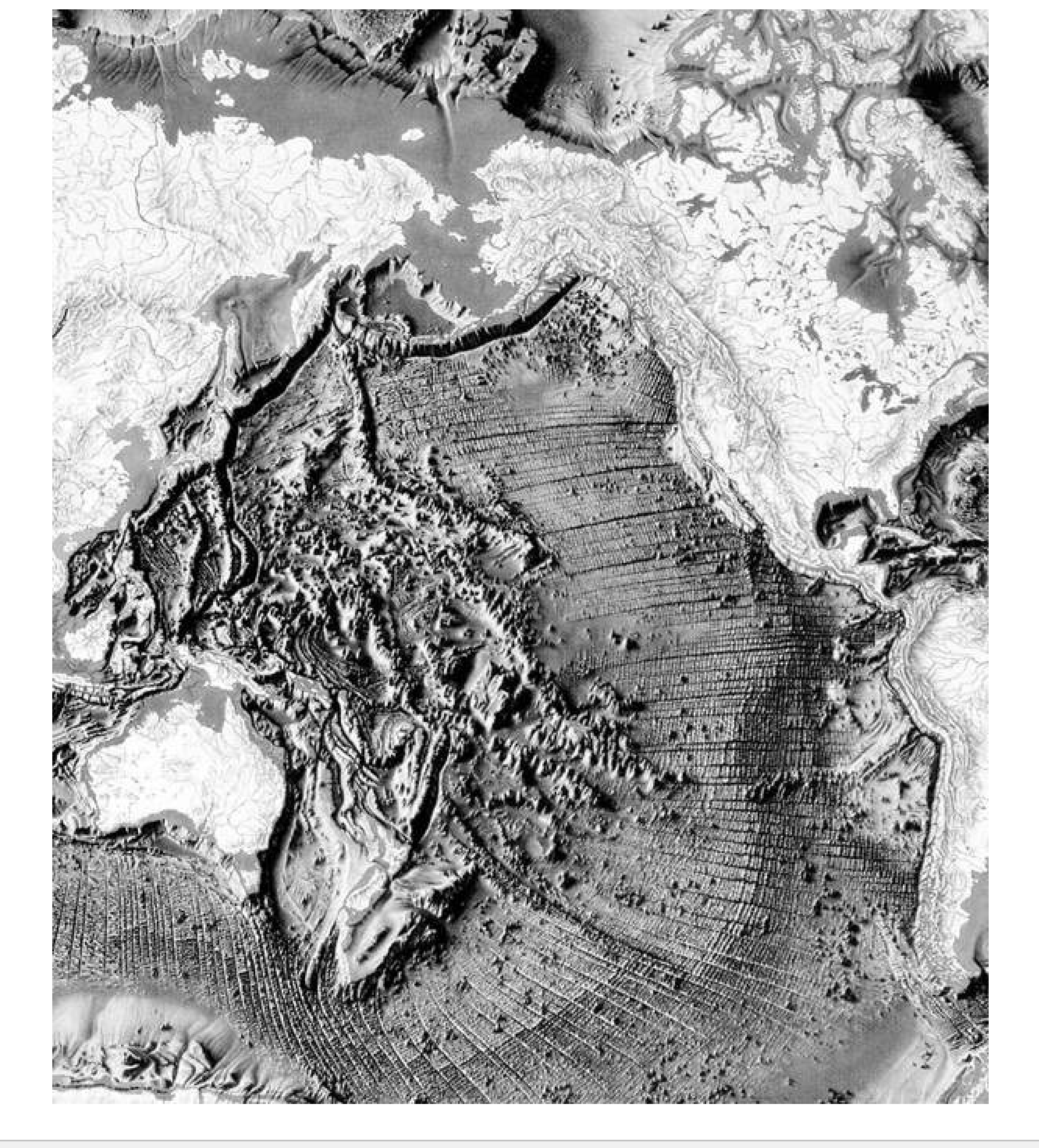


Схема дрейфа плит земной коры

В наше время погружение океанской коры идет в основном под берегами Тихого океана, тогда как Атлантика и Индийский океан расширяются. Скорости этих движений коры измеряются сантиметрами в год. Причиной движения плит являются течения в мантии. Источник энергии для этих течений – сила тяжести: дифференциация Земли на железное ядро и силикатную мантию еще не завершена. Железо продолжает тонуть, а силикаты по-прежнему всплывают на поверхность. За счет этого в мантии происходят конвективные течения, как в кастрюле с супом на плите. В этой аналогии плиты земной коры подобны скоплениям пенки на поверхности супа (рис. 3.2).

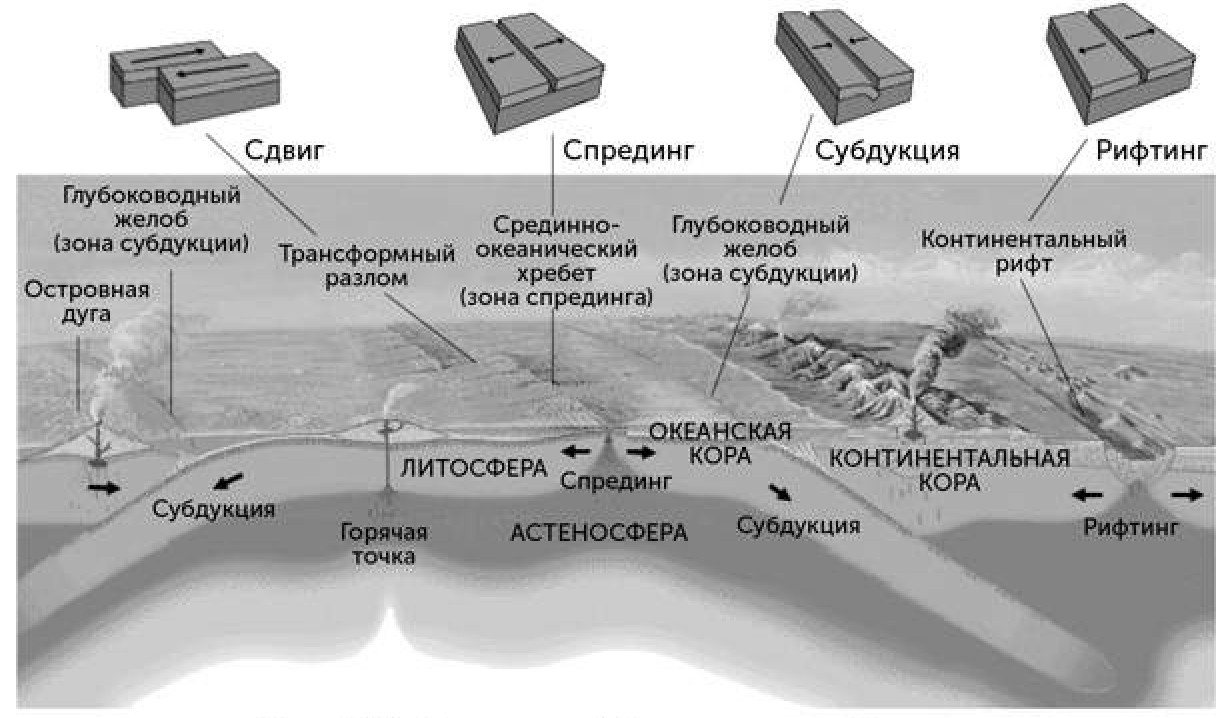


Рис. 3.2. Схема дрейфа плит земной коры

Пенка в кастрюле скапливается там, где происходит опускание жидкости, – около стенок. В мантии Земли над областями опускания скапливаются материки, а над зоной поднятия вырастают срединно-океанические хребты. В современном состоянии Земли наиболее активная зона поднятия почти полностью окружает цепочку из Антарктиды и обеих Америк. В другие эпохи все материки собирались в единую массу (Пангея, Мегагея, Родиния), опускание мантии происходило под серединой сверхматерика, поднятие – под серединой единого океана.

В то время как океанская кора постоянно обновляется и ее возраст не превышает 200 млн лет, материковая кора накапливалась миллиарды лет. В составе современных материков есть крупные блоки возрастом до 3–3,5 млрд лет. Химический состав двух типов коры также различен: океанская кора сложена базальтами (затвердевшей лавой с 50–55 % SiO_2 и высоким содержанием оксидов магния и железа), а в континентальной коре преобладают граниты – тоже изверженные породы, но содержание SiO_2 в них достигает 72 %, а из металлов преобладают алюминий, натрий и кальций. Граниты менее плотны, чем базальты, благодаря чему континентальная кора плавает на поверхности жидкой базальтовой магмы и при столкновениях с океанской корой обычно оказывается сверху.

Древнейшая история Земли

К сожалению, наши знания ограничены, потому что от первого полумиллиарда лет существования Земли осталось очень скудные прямые материальные следы. Перечислить их можно в одной фразе: древнейшие зерна циркона из Джек Хилл (Австралия) возрастом 4,4–4,1 млрд лет, древнейшие фрагменты континентальной коры из формации Акаста (Канада) возрастом 4 млрд лет и древнейшие осадочные породы из гренландской формации Исуа возрастом 3,8 млрд лет. В осадках Исуа уже имеются следы жизни: графитизированный углерод со смещенным изотопным составом (следы фиксации CO_2 через цикл Кальвина) и

полосчатые отложения железа (следы железного либо кислородного фотосинтеза[3]). Более того, микровключения графита со смещенным изотопным составом обнаружены даже в цирконах из Джек Хилл возрастом 4,25 млрд лет (Nemchin et al., 2008). Иными словами, следы достаточно развитой бактериальной жизни в ископаемой летописи появляются одновременно с прямыми следами жидкой воды (без которой осадочные породы образуются крайне редко), а намеки на жизнь – даже раньше. Понятно, что документировать историю зарождения жизни по таким скудным следам мы не можем.

Древнейшую историю Земли мы знаем в чем-то хуже, чем древнейшую историю Солнечной системы, от которой остались следы в виде метеоритов и астероидов. Причина такой плохой сохранности истории Земли – в ее геологической активности. Конечно, минералы и горные породы были на нашей планете почти с самого начала ее существования, но они постоянно подвергались переплавлению в магме и выветриванию. Поэтому, чтобы лучше понять древнейшую Землю, надо лететь на Луну и Марс, где сохранились горные породы тех времен.

Кое-что мы можем узнать о первых днях Земли по косвенным признакам. Например, много информации дает соотношение изотопов разных элементов. Изотопы – это разновидности атомных ядер одного и того же элемента, отличающиеся количеством нейтронов. У изотопов разная масса атома, но их химические свойства почти неразличимы. Как это можно использовать?

Во-первых, некоторые изотопы подвержены радиоактивному распаду, и их число со временем убывает. Количество продуктов такого распада, соответственно, растет. Мы уже пользовались этим при оценках возраста разных метеоритов и их составных частей: в древней Солнечной системе было много радиоактивного изотопа алюминия ^{26}Al (алюминий вокруг нас сейчас представлен только одним стабильным изотопом – ^{27}Al). ^{26}Al превращается в стабильный изотоп магния ^{26}Mg, период полураспада составляет 730 000 лет. Когда из пыли протопланетного диска собираются планетезимали, они получают те соотношения изотопов алюминия и магния, которые есть вокруг на данный момент. Когда обломки планетезималей в виде метеоритов попадают в руки ученых, весь ^{26}Al в них уже превращается в ^{26}Mg. Поэтому соотношение $^{26}Mg/^{24}Mg$ в метеорите будет выше, чем «фоновое» (в минералах без алюминия). Избыток зависит как от времени образования метеорита (чем раньше, тем больше), так и от соотношения всего алюминия ко всему магнию в метеорите (чем больше алюминия, тем больше избыток ^{26}Mg при равном возрасте). Второе легко узнать по количеству стабильного ^{27}Al в том же метеорите и рассчитать его возраст. Благодаря малому периоду полураспада ^{26}Al мы можем измерить различия в возрасте менее чем на полмиллиона лет.

Если нестабильный изотоп и продукт его распада сильно отличаются по своему геологическому поведению, то это позволяет датировать геологические события. Например, два соседних в таблице Менделеева тяжелых металла – гафний и вольфрам – по-разному разделяются между мантией и ядром планеты. Вольфрам уходит в железное ядро, а гафний предпочитает силикатную мантию. У гафния есть нестабильный изотоп ^{182}Hf, который превращается в вольфрам ^{182}W с периодом полураспада 9 млн лет. Поэтому в тех телах, которые расплавились и разделились на мантию и ядро в самом начале, в мантии будет заметная примесь вольфрама, причем только изотопа ^{182}W. Так обстоит дело на Марсе,

который вырос и дифференцировался в первые 7–10 млн лет и с тех пор избежал крупных столкновений. Мантии Луны и Земли имеют одинаковый и очень небольшой избыток ^{182}W, который согласуется со временем дифференциации обеих планет примерно через 50–60 млн лет после образования Солнечной системы.

В некоторых ситуациях различие в массе изотопов одного элемента приводит к разнице в их геологической судьбе. Например, испарение воды зависит от скорости составляющих ее молекул, которая, в свою очередь, определяется температурой и молекулярной массой. Поэтому дождевая вода содержит меньше дейтерия (тяжелого водорода) и тяжелых изотопов кислорода (^{17}O, ^{18}O), чем океаны.

Другой важный случай, когда небольшое различие в массах изотопов приводит к важным эффектам, – это биохимия. Многие биохимические пути организованы как серия последовательных реакций, катализируемых разными ферментами. Молекула, содержащая тяжелые изотопы, будет медленнее перемещаться от одного фермента к другому. Поэтому живое вещество обеднено тяжелым изотопом углерода ^{13}C по сравнению с атмосферным CO_2, и это важнейший признак, который выдает биологическое происхождение углерода в отложениях Исуа несмотря на все, что эти осадки претерпели за миллиарды лет.

Цирконы из Джек Хилл являются древнейшими известными твердыми телами Земли. Они обычно кристаллизуются в магме гранитного состава и, следовательно, указывают на образование континентальной коры. Зерна циркона тугоплавки, высокоустойчивы к выветриванию и метаморфозу, поэтому неудивительно, что только они сохранились с древнейших времен. Цирконы содержат примесь урана, поэтому их можно точно датировать уран-свинцовым методом. Зерна циркона в Джек Хилл встречаются в виде миллиметровых включений в более молодые кварциты. Возраст самих зерен находится в интервале от 4,4 до 4,1 млрд лет. По соотношениям изотопов кислорода похоже, что исходный материал, вошедший в состав родительской магмы этих кристаллов, взаимодействовал с жидкой водой при умеренной температуре (до 100 °C). Это еще одно свидетельство в пользу существования океанов 4,4 млрд лет назад.

Важные сведения о древнейшей истории Земли можно получить в процессе изучения Луны. Образование Луны произошло в результате гигантского столкновения Земли с Тейей, при этом огромное выделение энергии расплавило поверхность Земли до состояния океана магмы. Луна собралась из выброшенных на орбиту горячих фрагментов мантии Земли и тоже изначально была расплавлена. Поверхность Луны образовалась при затвердевании океана магмы и с тех пор подвергалась только метеоритным бомбардировкам. Лунные возвышенности, менее пострадавшие от метеоритов, сложены особыми минералами: анортозитами и KREEP-базальтами. Геологи знают, что температура плавления горных пород сильно повышается с ростом давления, поэтому расплавленная Луна по мере остывания твердела изнутри. Анортозиты обладают малой плотностью, поэтому они всплывали на поверхность. KREEP-базальты получили свое название из-за высокого содержания калия (K), фосфора (P) и редкоземельных элементов (REE, Rare Earth elements). Они образовались при застывании последних остатков океана магмы на поверхности. На Земле застывание океана магмы шло похожим образом. Поэтому возможно, что первые материки Земли состояли вовсе не из гранитов, а из KREEP-базальтов (анортозиты в присутствии воды не образуются). Это важно, потому что фосфор и калий – необходимые минеральные компоненты всех живых клеток, и на континентах из KREEP-базальтов они были легко доступны в большом

количестве (Maruyama et al., 2013).

Марс

В отличие от Земли Марс сохранил большие блоки планетарной коры со времен до поздней тяжелой бомбардировки. На карте Марса четко выделяются два полушария – возвышенное южное, густо покрытое метеоритными кратерами, и низкое, гладкое северное. Перепад высот между ними составляет 4–6 км. По плотности кратеров очевидно, что поверхность южного полушария древнее 3,9 млрд лет, так как сохранила следы поздней тяжелой бомбардировки, а северное моложе этой отметки. Крупнейший из кратеров, дно которого получило название равнины Эллада, находится в высоких широтах южного полушария и достигает 1800 км в диаметре. Это самая низкая область поверхности Марса, на 8 км ниже среднего уровня. Измерения при помощи лазерного альтиметра зонда Mars Global Surveyor позволили найти едва различимые, вероятно, засыпанные осадками крупные кратеры в северном полушарии. Крупнейший из них, равнина Утопия, практически равен по размеру равнине Эллада. С учетом этих кратеров получается, что кора северного полушария не намного моложе южной (рис. 3.3).

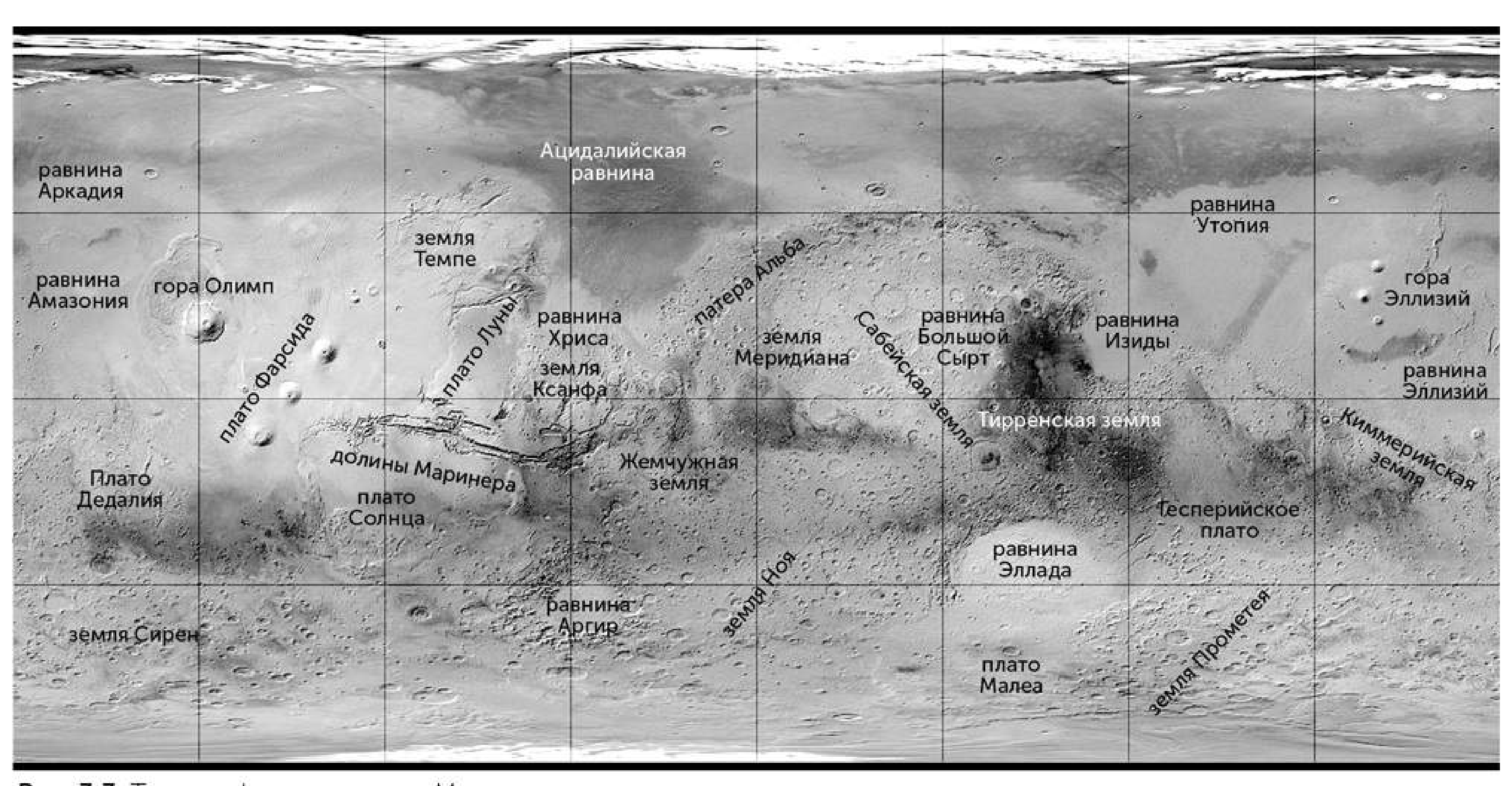


Рис. 3.3. Топографическая карта Марса

Другие заметные детали рельефа Марса – две области гигантских вулканов, Фарсида (Tharsis в англоязычной литературе) и Элизиум. Плато Фарсида возвышается в районе экватора на 7–10 км выше среднего уровня поверхности Марса. Крупнейший из пяти вулканов этой области, Олимп, – самый большой вулкан во всей Солнечной системе. Его высота составляет 22 км от подножия до вершины, а диаметр основания – около 600 км. Склоны Олимпа сложены из слоев застывшей лавы, накопившейся в результате многих тысяч извержений. Возраст лежащих на поверхности лавовых потоков, измеренный по плотности

кратеров, лежит в пределах от 115 до всего 2 млн лет, т. е. Олимп до сих пор сохраняет активность. Плато Элизиум лежит западнее, окружено низинами, и три его вулкана меньше, чем на Фарсиде. На склонах вулканов обнаружены провалы, ведущие в пещеры. Крупнейшие из провалов достигают 100 м в глубину и 250 м в ширину. Скорее всего, пещеры являются «лавовыми трубками», образованными при движении горячей жидкой лавы, окруженной внешними застывшими ее слоями (рис. 3.4).

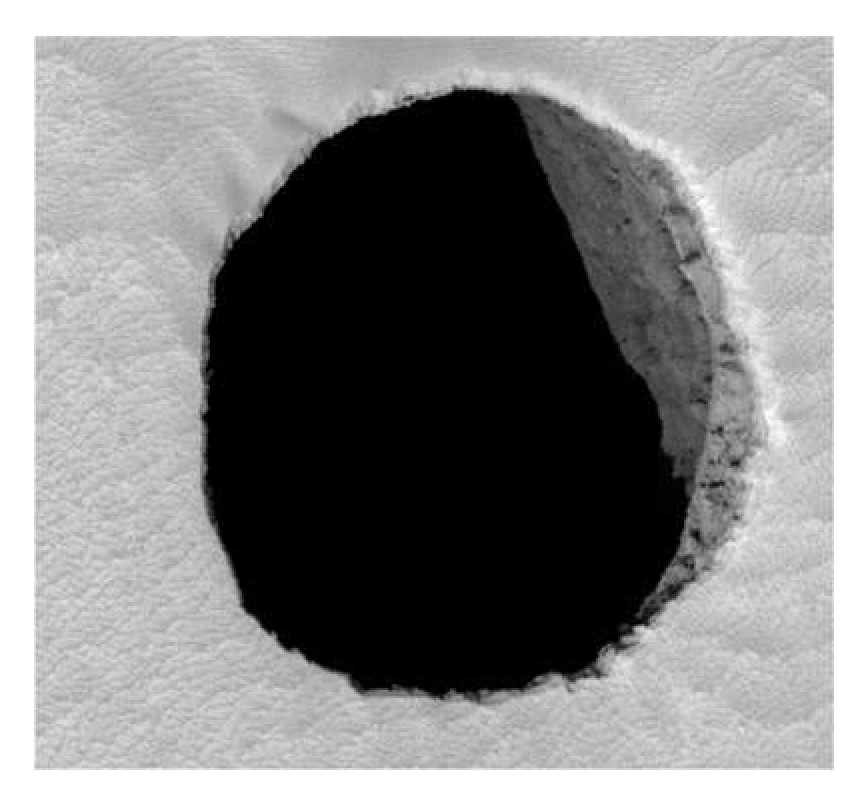


Рис. 3.4. Вход в пещеру на склоне вулкана Арсия. Диаметр отверстия 150м

Долины Маринера – система огромных каньонов, протянувшаяся на 4000 км на восток от плато Фарсида вдоль экватора. По происхождению это трещины растяжения коры, подобные Байкальскому и Восточно-Африканскому рифтам на Земле. Глубина долин Маринера достигает 10 км, ширина – до 300 км.

Полюса Марса покрыты полярными шапками. Летом шапки состоят из водяного льда с песком и пылью, зимой на них намерзает большое количество диоксида углерода из атмосферы. Весной возгонка углекислого газа из шапок может происходить в форме газово-пылевых гейзеров.

Возраст участков коры Марса оценивают по плотности кратеров. Геохронологическая шкала Марса делится на три периода: Нойский, Гесперийский и Амазонийский.

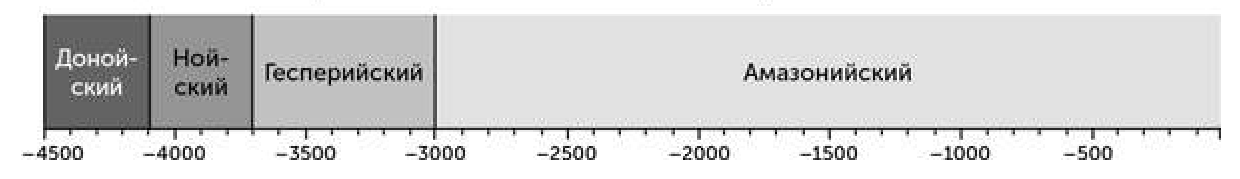
Нойский период охватывает время с 4,1 до 3,7 млрд лет назад, когда произошла поздняя метеоритная бомбардировка. В это время образовались равнина Эллада, плато Фарсида и долины Маринера.

Гесперийский период продолжался с 3,7 до примерно 3,0 млрд лет назад, и на это время пришлись эпизоды активного вулканизма и мощных кратковременных потоков воды, прорезавших каньоны по краям равнины Хриса и в других местах. В этот период начался рост вулкана Олимп.

Амазонийский период (примерно с 3 млрд лет назад и до современного периода) был временем затухания геологической активности и исчезновения жидкой воды с поверхности

Марса. Основными геологическими процессами этого периода являются ветровая эрозия, перемещение пыли, формирование ветровых осадков и ледниковые процессы. Граница между Гесперийским и Амазонийским периодами достаточно приблизительна, и некоторые ученые сдвигают ее до времени 2,5–2 млрд лет назад (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Геохронологическая шкала Марса



На первый взгляд похоже, что северное полушарие аналогично земному океану, а южное – материку. Но кора Марса значительно толще, чем земная: около 25–30 км под северным полушарием и до 50 км – под южным. Ничего похожего на срединно-океанические хребты на Марсе не видно, и сейчас активной тектоники плит там быть не может. Земные материки сложены в основном гранитами, тогда как оба полушария Марса покрыты базальтами, подобно Луне и Венере. Признаки гранитоподобных пород на Марсе обнаружены лишь в отдельных местах – в центральных холмиках двух метеоритных кратеров на склонах низкого щитового вулкана Большой Сырт, в одной из двух кальдер этого вулкана, на склоне долины в земле Ксанте к северу от долин Маринера, в кратере Гейл и больше всего – на земле Ноя к западу от равнины Эллада, где выходы гранитов занимают сотни квадратных километров на дне многих больших кратеров (Wray et al., 2013).

Считается, что граниты Земли образовались в ходе многократного частичного плавления и застывания базальтовой лавы в присутствии воды, когда более легкая и легкоплавкая алюминий-силикатная фракция постепенно концентрировалась и выдавливалась наверх. Наибольшую роль в образовании гранитов на Земле играют зоны субдукции, где одна плита коры погружается под другую. Видимо, на Марсе не было достаточно активной тектоники плит для многократной переплавки коры и выделения гранитов, но какое-то количество гранитов образовалось при расслоении очень медленно остывающей лавы в крупных вулканах.

Все находки марсианских гранитов показывают, что сверху они покрыты другими породами, поэтому их удается найти лишь там, где они вскрыты водной эрозией (на земле Ксанте) или ударами метеоритов (в остальных местах). Так что гранитов на Марсе может быть гораздо больше по сравнению с тем количеством, которое обнаружено на сегодняшний день.

Ближайшим земным аналогом гигантских вулканов Фарсиды и Элизиума являются щитовые вулканы Гавайских островов. Крупнейший из них, Мауна Кеа, достигает 10 км в высоту (от подножия на океанском дне до вершины). Большинство вулканов Земли приурочены к границам литосферных плит и питаются продуктами расплавления погружающейся плиты, но Гавайи находятся посреди Тихоокеанской плиты и питаются из глубинного магматического очага. Движение плиты относительно мантии приводит к образованию цепочки вулканов, образующей дугу островов в океане, что и наблюдается на Гавайях. На Марсе подобных вулканических цепей нет, за исключением трех вулканов плато Фарсида – Арсия, Павонис и Аскрейская. Судя по окружающим Фарсиду трещинам и разломам, бóльшая часть этого вулканического плато появилась уже 3,7 млрд лет назад, а последнее извержение Олимпа было 2 млн лет назад, практически в современную эпоху.

Следовательно, за это время кора Марса не сдвинулась сколько-нибудь заметно относительно мантийного очага, что и позволило вулканам за миллиарды лет вырасти до невероятных на Земле размеров.

Важные результаты принесло изучение магнитных аномалий Марса зондом Mars Global Surveyor (Connerney et al., 2005). Локальная намагниченность участков коры достаточно велика, чтобы ее можно было измерить с орбиты высотой 400 км, благодаря чему мы имеем глобальную карту магнитных аномалий Марса. Интенсивность этих аномалий показывает, что в древности Марс имел магнитное поле, сравнимое с современным земным, или даже более мощное и так же подверженное периодической смене полярности.

Разная намагниченность отдельных участков коры объясняется тем, что богатые железом базальтовые лавы при застывании «запоминают» внешнее магнитное поле. На Земле таким образом создаются полосовые магнитные аномалии океанского дна. Магнитное поле Земли периодически (раз в несколько сотен тысяч или миллионов лет) меняет полярность, поэтому по мере роста океанской коры по бокам от срединно-океанического хребта образуются полосы дна, намагниченного в противоположные стороны. На Марсе точных аналогов таких полосовых аномалий найдено пока не было. Однако более крупные полосовые аномалии в некоторых районах (например, Земля Меридиана) выглядят разорванными и сдвинутыми, что является признаком так называемых трансформных разломов, где плиты коры сдвигаются по горизонтали относительно друг друга. Трансформный разлом в районе Земли Меридиана, рифтовые долины Маринера и трио вулканов Фарсиды согласуются с гипотезой о движении плиты, включающей в себя плато Фарсида, на северо-восток. В этом случае один мантийный очаг породил вулканы Аскрейский, Павонис и Арсия, а другой, возможно, – Альба и Олимп.

Также по магнитным аномалиям восстанавливается история магнитных полюсов Марса (Milbury et al., 2012). В этой книге использовались аномалии, связанные с застывшими потоками лавы древних вулканов, проявляющие себя не только в магнитном поле, но и как гравитационные аномалии – участки коры повышенной плотности. Намагниченность лавы, застывшей в нойскую эпоху (до 3,8 млрд лет назад), указывает на расположение магнитных полюсов в низких широтах, не выше 60 градусов широты, большей частью в районе плато Фарсида и противоположном районе планеты – равнине Эллада. Намагниченные лавы раннегесперийского возраста (3,8–3,6 млрд лет) встречаются значительно реже, намагниченность их слабее, а ее направление указывает на магнитные полюсы, близкие к современным географическим. Намагниченные лавы моложе 3,5 млрд лет при измерениях с орбиты не обнаружены вовсе (рис. 3.5).

По всем моделям генерации магнитного поля в планетах земного типа магнитные полюса не могут далеко отстоять от географических. Следовательно, на границе нойского и гесперийского периодов Марс мог испытать смену оси вращения. В предыдущих частях мы рассматривали прецессию – изменение положения оси вращения относительно внешних тел, при котором положение оси вращения относительно ориентиров на самой планете не меняется. Здесь же ось вращения сдвинулась относительно ориентиров на самом Марсе, так что плато Фарсида, бывшее вблизи полюса, оказалось на экваторе. Одной из причин такого смещения могли быть удары крупных астероидов в период поздней тяжелой бомбардировки, породившие также равнины Эллада и Утопия. Другой возможной причиной мог стать рост плато Фарсида – его обширная площадь, большое возвышение над остальной поверхностью планеты и высокое содержание плотных базальтов заметно влияют на распределение массы

планеты и распределение момента инерции по осям.

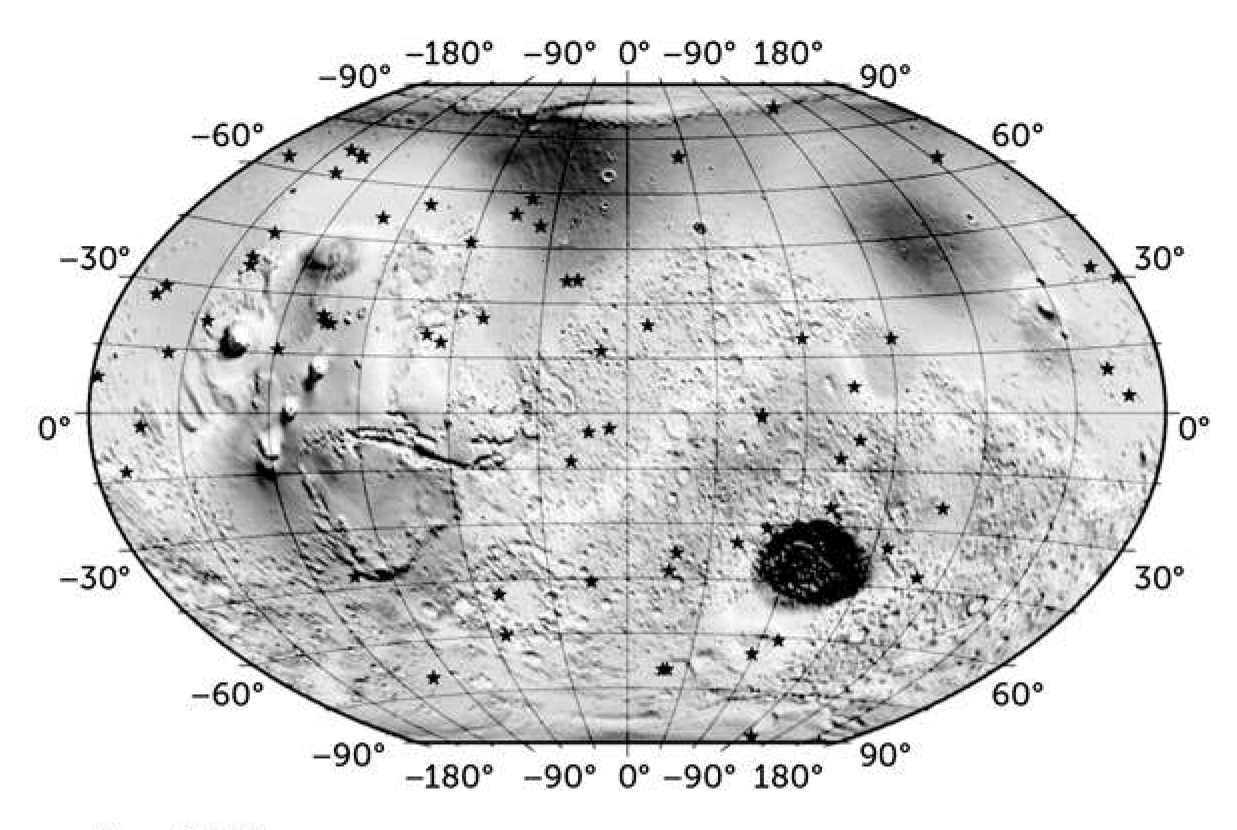


Рис. 3.5. Реконструированное положение магнитных полюсов Марса в период 4,2–3,5 млрд лет назад. Каждая звездочка указывает положение северного магнитного полюса, определенное по намагниченности одного потока лавы

Однако неопровержимых доказательств тектоники плит на древнем Марсе пока нет.

Венера

Эта планета изучена гораздо хуже, чем Марс. Плотная атмосфера с густыми облаками скрывает ее поверхность от наблюдений во всех диапазонах, кроме радиоволн, а высокая температура (около 450 °C) и давление на поверхности очень ограничивают возможности приборов спускаемых аппаратов. До сих пор ни один зонд не проработал на поверхности Венеры более двух часов.

Почти все, что известно о рельефе Венеры, мы знаем из радарных наблюдений зондов «Венера-15», «Венера-16» и «Магеллан». Венера по размерам близка к Земле, но ее рельеф и геология сильно отличаются от земных. Перепад высот на поверхности Венеры составляет всего 13 км (на Земле – 20 км от вершины Эвереста до Марианской впадины, на Марсе – свыше 30 км). Большая часть поверхности по высоте находится в пределах плюс-минус 1 км от среднего уровня, т. е. на Венере нет ничего похожего на перепад между материками и океанами Земли или северным и южным полушариями Марса (рис. 3.6).

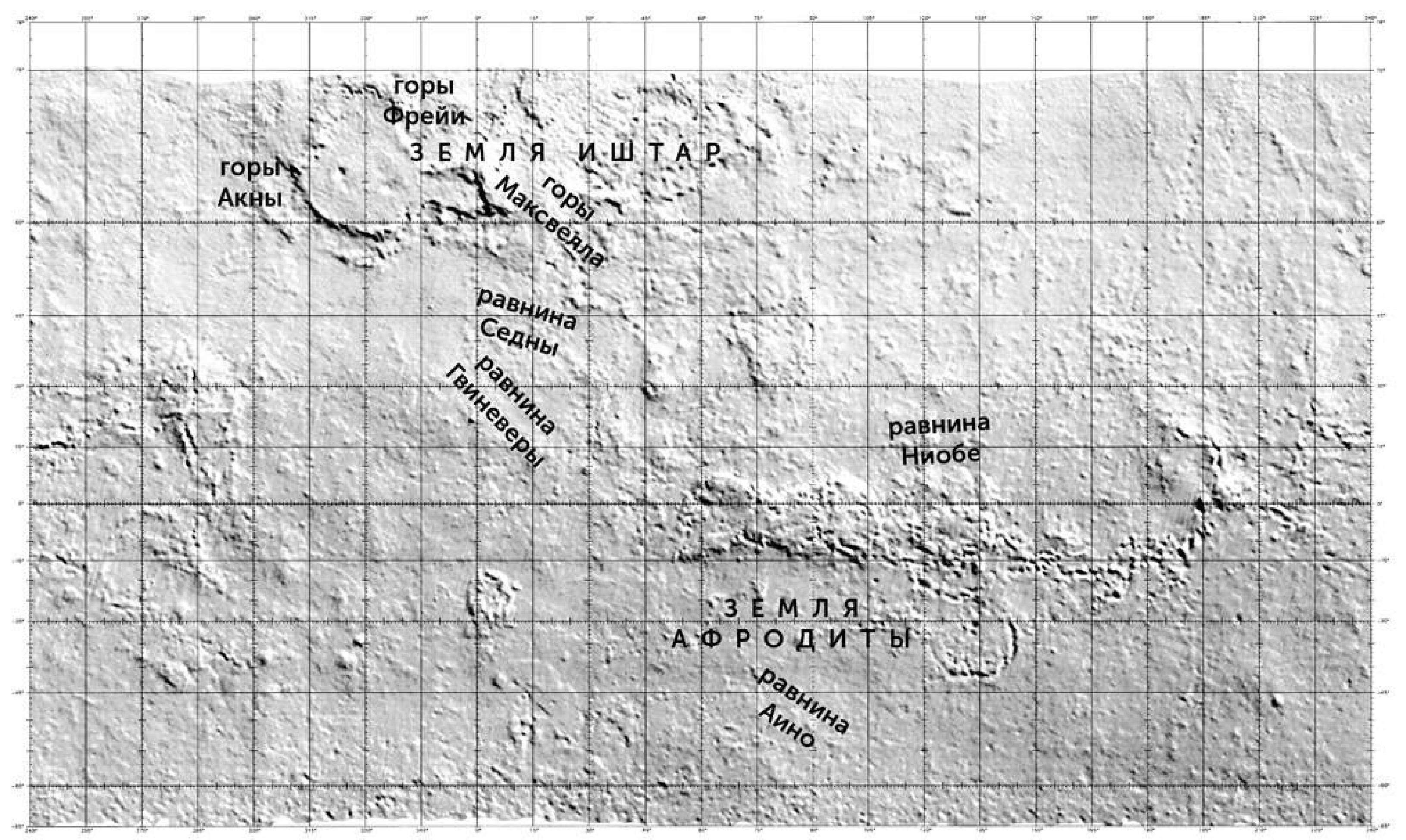


Рис. 3.6. Топографическая карта Венеры

Три высочайшие горные системы Венеры – хребты Максвелла, Акна и Фрейи – находятся в северном полушарии вокруг равнины Лакшми. Их высота составляет до 7 км (хребты Акна и Фрейи) и даже до 11 км (горы Максвелла). На вершинах гор лежат отложения каких-то хорошо отражающих радиоволны веществ, подобно белому снегу на вершинах гор Земли. «Снег» на Венере лежит при температуре около 350 °C и предположительно состоит из сульфидов свинца и висмута. Поверхность Венеры густо покрыта низкими щитовыми вулканами. Крупнейшие из них по диаметру основания сравнимы с Олимпом на Марсе, но в высоту не превышают 3 км. Количество мелких вулканов диаметром 10–20 км измеряется сотнями тысяч. Вулканы и лавовые равнины занимают до 80 % поверхности Венеры.

Хотя на Венере сейчас нет глобальной тектоники плит, в ее рельефе отражены частые местные тектонические явления. Благодаря им возникли многочисленные одиночные разломы и складки, а также тессеры – сложноскладчатые участки рельефа, которые были смяты в разное время в нескольких разных направлениях. Горные хребты северного полюса могут быть следами существовавшей в далеком прошлом тектоники плит, подобно Земле.

Метеоритные кратеры встречаются реже, чем на Луне и Марсе, кратеров диаметром менее 30 км практически нет, потому что мелкие метеориты сгорают в атмосфере. Кратеры расположены равномерно по всей планете. Возраст поверхности, вычисляемый по плотности кратеров, составляет, по разным оценкам, от 500 до 800 млн лет, причем возраст всех участков коры практически одинаков. Это резко отличает Венеру от Земли, где, несмотря на геологическую активность, сохранились крупные блоки коры возрастом 2–3 млрд лет.

Важной особенностью Венеры является отсутствие магнитного поля. Для генерации

магнитного поля планетой нужны три условия: электропроводящая жидкость внутри планеты, конвективные движения в ней и вращение планеты. В планетах земной группы электропроводящей жидкостью является железное ядро, которое у Венеры явно есть и сопоставимо по размерам с ядром Земли. Вращение Венеры медленное, но его достаточно для генерации слабого магнитного поля на уровне современного Марса (1 % от земного). Следовательно, в ядре Венеры отсутствует конвекция. Так как радиоактивный распад неизбежно выделяет тепло в ядре и мантии, без конвекции их температура должна расти. По-видимому, рост температуры продолжается до тех пор, пока кора Венеры не проплавляется сразу во многих местах, вызывая одновременное извержение тысяч вулканов. Эти извержения быстро охлаждают верхнюю мантию, и вскоре планета опять надолго замирает.

Глава 4
Атмосфера и климат Земли, Марса и Венеры

В наше время три планеты земного типа имеют очень разные атмосферы. Плотность атмосферы Венеры примерно в 5000 раз выше, чем Марса, а атмосфера Земли выделяется своим химическим составом с высоким содержанием кислорода. Расчеты формирования планет, однако, показывают, что все три планеты образовались из вещества примерно одинакового состава. Следовательно, плотность и состав их атмосфер в древности были больше похожи друг на друга. Почему же за 4,5 млрд лет планеты и особенно их атмосферы стали такими разными?

Основной источник пополнения атмосферы – газы, которые выделяются из расплавленных минералов. В наше время это происходит при вулканических извержениях, а в древности эти газы выделялись также при падениях астероидов и прямо из океана магмы в те периоды, когда планета для этого была достаточно горяча. Усредненный состав газов из современных вулканов Земли выглядит следующим образом: 80–85 % – водяной пар, 10–12 % – CO_2, (углекислый газ) 5 % – SO_2 (сернистый газ), 1–2 % – HCl (соляная кислота), малые примеси водорода, сероводорода, метана и угарного газа.

Безвозвратные потери атмосферы в космос происходят двумя путями. Во-первых, при тепловом движении молекул некоторые из них могут получить скорость выше второй космической и улететь от планеты. Во-вторых, молекула атмосферы может получить высокую скорость и улететь от планеты при столкновении с заряженной частицей солнечного ветра. В обоих случаях легкие молекулы теряются чаще. Так, Земля и Венера (вторые космические скорости – 11,2 и 10,4 км/с) легко теряют водород и гелий по тепловому механизму, но удерживают все остальные газы. Марс (вторая космическая скорость – 5 км/с) также будет заметно терять воду, метан и аммиак, но удержит азот, кислород и углекислый газ. «Сдувание» атмосферы солнечным ветром зависит больше не от массы планеты, а от наличия магнитного поля: молекулы атмосферы при столкновениях с частицами солнечного ветра обычно получают скорость намного выше второй космической, но ионизируются, оказываются захваченными магнитным полем, постепенно теряют в нем энергию и возвращаются в атмосферу. Магнитное поле Земли практически полностью защищает атмосферу от разрушения солнечным ветром, а для Марса с его слабым полем и Венеры вовсе без магнитного поля это основной механизм потери атмосферы. Кроме того, атмосферные газы могут вступать в химические реакции между собой и с поверхностью планеты. Например, при химическом выветривании горных пород углекислый газ переходит из атмосферы в карбонатные осадки:

$$CaSiO_3 + 2\ CO_2 + H_2O \rightarrow Ca\ (HCO_3)_2 + SiO_2 \text{ (на суше)}$$
$$Ca\ (HCO_3)_2 \rightarrow CaCO_3 + CO_2 + H_2O \text{ (в воде)}$$

Если карбонатные осадки попадают в горячие недра планеты, например, при поддвигании (субдукции) океанского дна под материк, карбонаты разрушаются и CO_2 выделяется вновь в составе вулканических газов. Так даже на безжизненной планете происходит круговорот углерода.

Другие газы вступают в химические реакции прямо в атмосфере под действием ультрафиолетовых лучей (фотолиз). Широко известно, что из кислорода таким образом образуется озон, защищающий поверхность Земли от жесткого ультрафиолета. В геологических масштабах времени, впрочем, кислород и озон находятся в равновесии, и глобального превращения всего кислорода в озон можно не опасаться. Для других газов это не так. Например, метан под действием ультрафиолета разлагается с выделением водорода. Если в атмосфере нет других химически активных газов, то образуются сложные углеводороды – производные ацетилена. Они придают оранжевый цвет атмосфере Титана, спутника Сатурна. Аммиак похожим образом разлагается на водород и азот, сероводород – на водород и пылинки элементарной серы. При том потоке ультрафиолета, который достигает атмосферы Земли и Марса, время жизни метана, аммиака и сероводорода в атмосфере не превышает 1 млн лет. Сернистый газ (SO_2) тоже подвержен фотолизу. В отсутствие кислорода он разлагается на серную кислоту (H_2SO_4) и элементарную серу, а в кислородной атмосфере весь превращается в серную кислоту. Вода, азот и углекислый газ устойчивы к ультрафиолетовому излучению.

Таким образом, чтобы изначальная атмосфера сохранялась миллиарды лет, планета должна быть достаточно массивной и обладать значительным магнитным полем. Но даже в этих условиях устойчивы в течение миллиардов лет будут только азот, кислород, углекислый газ, водяной пар и инертные газы. Метан, аммиак и соединения серы в атмосфере неустойчивы, и их содержание в атмосфере может сохраняться, только если они постоянно поступают из недр планеты.

Источники газов при формировании планет

При образовании планет компоненты атмосферы могли попасть на них тремя путями. Во-первых, планета могла притянуть к себе какое-то количество газа из газового диска, пока он еще не рассеялся – в первые 10 млн лет существования Солнечной системы. Во-вторых, инертные газы, вода и азот в заметных количествах содержатся в хондритных метеоритах – остатках планетезималей, основных строительных блоках планет. В-третьих, как при образовании планет, так и в эпоху поздней тяжелой бомбардировки на них попало какое-то количество ледяных комет из внешних областей Солнечной системы. Помимо смешивания газов из этих трех источников на состав атмосферы повлияли химические реакции, связавшие какую-то (возможно, бóльшую) часть водорода и азота в недрах Земли. Однако изотопный состав газов и соотношение количества разных инертных газов (не затронутое химией) помогут нам раскрыть происхождение атмосферы. Метеориты доступны нам для прямого изучения на Земле, а к кометам летали космические зонды. Но газ протопланетного диска давно рассеялся. Ближе всего к нему по составу, видимо, Солнце, но прямое его изучение невозможно, а с помощью дистанционных спектроскопических методов можно измерить не все элементы и изотопы. Также хорошим приближением является атмосфера Юпитера, которую анализировал в 1995 году спускаемый аппарат зонда «Галилео». Эти измерения показывают, что в метеоритах выше доля тяжелых изотопов всех инертных газов по сравнению с протопланетным диском.

Чтобы планета могла притягивать к себе газы из протопланетного диска, ей необходимо набрать заметную массу в первые 10 млн лет существования Солнечной системы, пока

межпланетный газ еще есть. Моделирование образования планет земной группы при столкновениях планетных зародышей, о котором мы рассказывали раньше, показывает, что, хотя полную массу Земля набрала за 50 млн лет, вначале рост шел быстрее, и половина массы была накоплена в первые 7–10 млн лет. Этого достаточно, чтобы начать поглощать тяжелые газы: аргон, криптон, ксенон и углекислый газ. Однако изотопный состав аргона на Земле такой же, как в метеоритах, а ксенона – еще более смещен в сторону тяжелых изотопов, чем в метеоритах. Иными словами, если поглощение из протопланетного диска и имело место, то полученные таким способом газы были в основном потеряны.

Роль комет в доставке газов на Землю оценить сложно. Дистанционные измерения позволяют узнать количество и изотопный состав азота и водорода, но не инертных газов. Первый прямой анализ кометного льда был проведен зондом «Филы» в 2015 году, и его результаты еще не опубликованы. О содержании газов в кометах мы можем судить на основе экспериментов по росту льда из газовых смесей при низких температурах и давлениях. В этих экспериментах во льду больше всего накапливается криптон, в меньшей степени – ксенон и аргон и практически отсутствуют неон и гелий. Разделения изотопов не происходит.

По изотопному составу азота и водорода Земля и Марс очень близки к основному подтипу хондритных метеоритов – CI. Содержание тяжелых изотопов (^{15}N и дейтерий) в них выше, чем в атмосфере Юпитера, но ниже, чем в кометном льду. Одна из комет (103P/Hartley[2]) содержит такое же количество дейтерия, как планеты и хондриты, но по изотопам азота все равно сильно отличается от них. Следовательно, вклад комет в запасы воды и азота на Земле и Марсе не превышает 10 %. Это хорошо согласуется с оценкой массы комет, упавших на Землю в период поздней метеоритной бомбардировки, по количеству и размеру кратеров на Луне. Атмосфера Марса обогащена тяжелыми изотопами азота и водорода по сравнению с твердыми породами планеты, что проще всего объясняется сортировкой изотопов при потере атмосферы под действием солнечного ветра с тех пор как на Марсе практически исчезло магнитное поле (рис. 4.1).

По соотношению летучих элементов Земля отличается от хондритных метеоритов. Самое заметное отличие – это примерно тысячекратная недостача азота и ксенона. Обеднение по другим инертным газам скромнее: в 20 раз – для криптона, в 50 – для аргона и примерно в 100 раз – для неона (рис. 4.2).

Скорее всего, недостающий азот в процессе дифференциации Земли на ядро и мантию оказался в ядре: в экспериментах по растворимости азота в расплавленных базальтах и металлах с повышением давления азот все сильнее переходит в расплавленный металл, и в условиях нижней мантии его растворимость в железе в 10–20 раз выше, чем в магме. Судьба ксенона сложнее, и мы можем ее проследить благодаря тому, что несколько изотопов ксенона образуются при распаде радиоактивных изотопов других элементов.

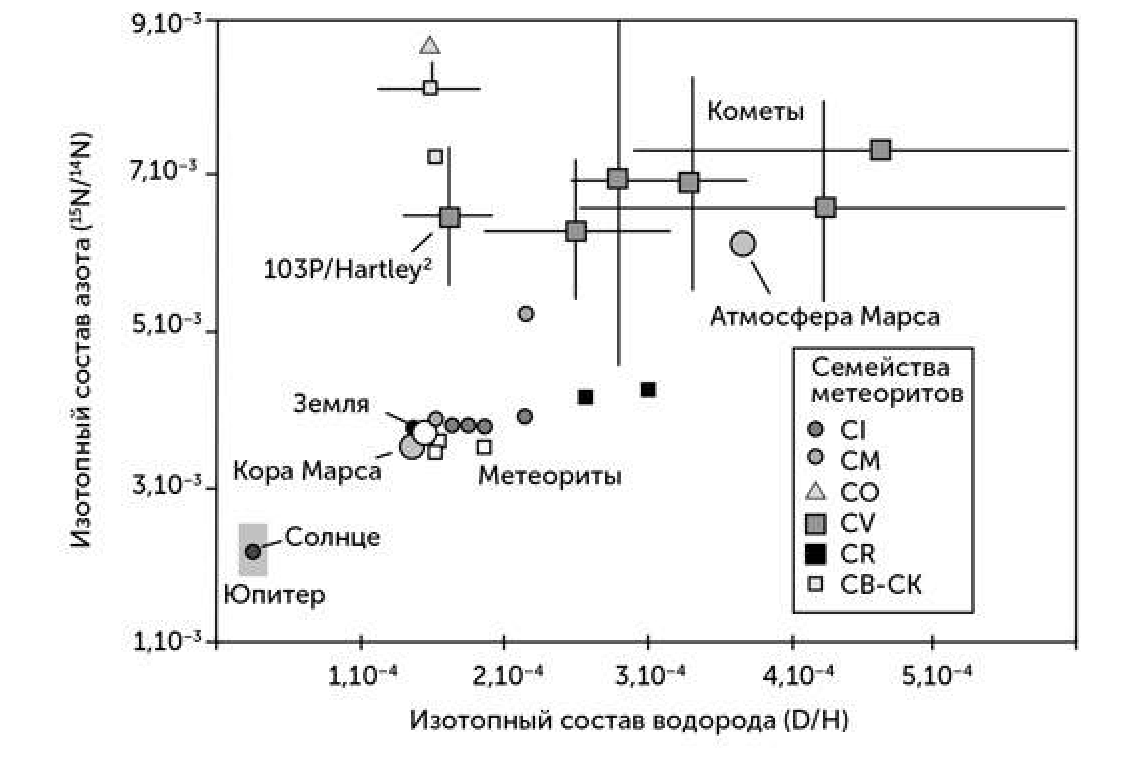


Рис. 4.1. Диаграмма изотопного состава водорода и азота разных объектов Солнечной системы. CI, CM, CO, CV, CR, CB-CK — разновидности хондритных метеоритов

Изотоп ^{129}Xe образуется из йода ^{129}I с периодом полураспада 17 млн лет. Йода на Земле примерно в 10 000 раз больше, чем ксенона, поэтому можно ожидать, что почти весь земной ксенон будет представлен изотопом ^{129}Xe. Однако его избыток по сравнению с обычным соотношением изотопов (известным применительно к метеоритам, где отношение йод/ксенон гораздо ниже) в атмосфере Земли очень мал, а в мантии – немного больше. Это значит, что, пока ^{129}I на Земле еще был, происходили свободный выход ксенона из мантии в атмосферу и активная потеря из атмосферы в космос. Примерно через 50 млн лет от начала Солнечной системы, когда ^{129}I почти закончился, эти процессы прекратились. Тяжелые изотопы ксенона ^{132}Xe, ^{133}Xe и ^{136}Xe образуются при делении ядер плутония ^{244}Pu с периодом полураспада около 80 млн лет. Их содержание на Земле дает такие же оценки времени потери ксенона и свободного выхода из мантии в атмосферу. Эта датировка хорошо согласуется с гафний-вольфрамовой датировкой образования Луны и подтверждает, что гигантский удар, породивший Луну, был последним в истории Земли.

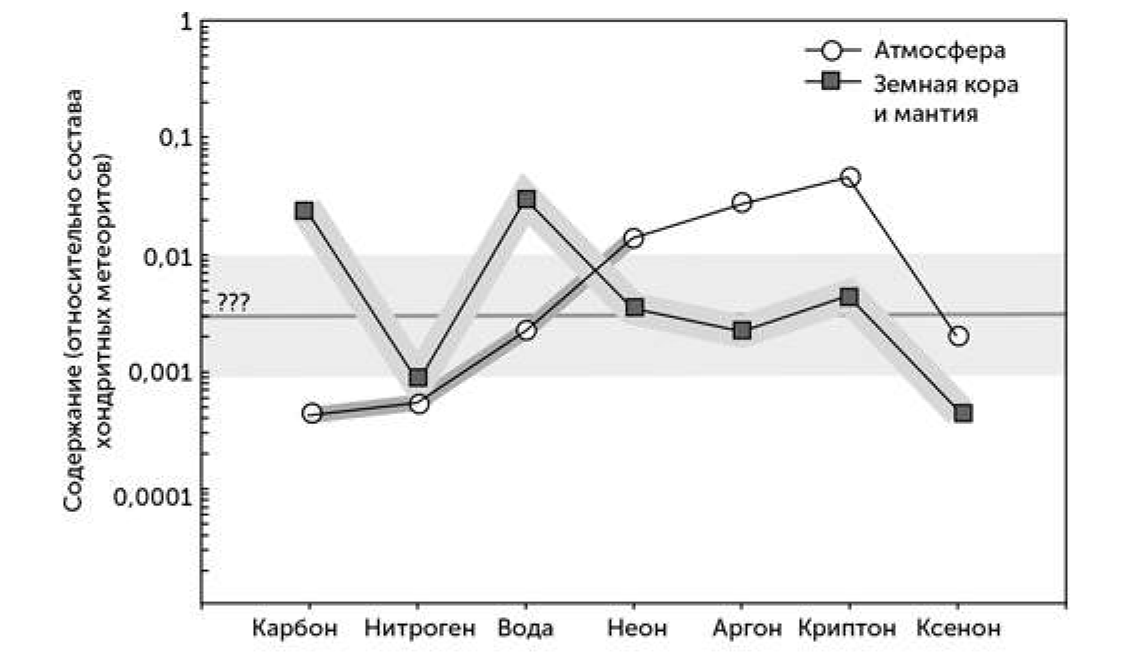


Рис. 4.2. Содержание углерода, азота, воды и инертных газов на Земле относительно хондритных метеоритов. Черные точки — атмосфера, белые — земная кора и мантия. Широкая серая полоса — количество газов, которое могло быть получено с хондритными метеоритами во время поздней тяжелой бомбардировки; рассчитано по содержанию платиновых металлов в хондритах и земной коре

Эпизоды «океана магмы», следовавшие после каждого такого удара, приводили к массированному выходу газов из мантии в атмосферу. С переходом от «океана магмы» к тектонике плит выход газов сильно замедлился, но продолжается. Судя по содержанию калия в горных породах, 30–40 % изотопа ^{40}Ar, возникшего при распаде калия, остается в глубинах Земли, но остальная часть вышла в атмосферу.

Мегаимпакты и атмосфера

Процесс образования Земли должен был включать несколько десятков крупных столкновений планетных зародышей. Выделение энергии при таких ударах (они еще называются мегаимпактами) приводило к расплавлению поверхности Земли до состояния «океана магмы». Эпизоды «океана магмы» после гигантских столкновений могли продолжаться по 1–2 млн лет благодаря парниковому эффекту от плотной атмосферы из CO_2 и паров воды, давление которой могло в 500 раз превышать современное (Martin et al., 2006). Кроме того, в момент столкновения может происходить потеря атмосферы в космос. Сначала ударная волна разгоняет часть атмосферы до скорости выше второй космической, а потом выделяющиеся при столкновении твердых тел раскаленные пары силикатов и железа с температурой выше 10 000 °C разогревают атмосферу настолько, что ее молекулы улетают в космос за счет теплового движения.

По расчетам получается, что степень потери атмосферы очень сильно зависит от энергии столкновения. Столкновение Тейи с Землей должно было вызвать потерю более 90 % существовавшей до того атмосферы (Stewart et al., 2014). Однако падение на Землю более мелких протопланет или столкновение двух аналогов Тейи между собой приводит к

потере не более 20 % атмосферы. Так что игра случая в ходе роста планет земной группы могла привести к тому, что Венера сохранила больше газов из первичной атмосферы, чем Земля, если она росла из более мелких зародышей.

Климат и парниковый эффект

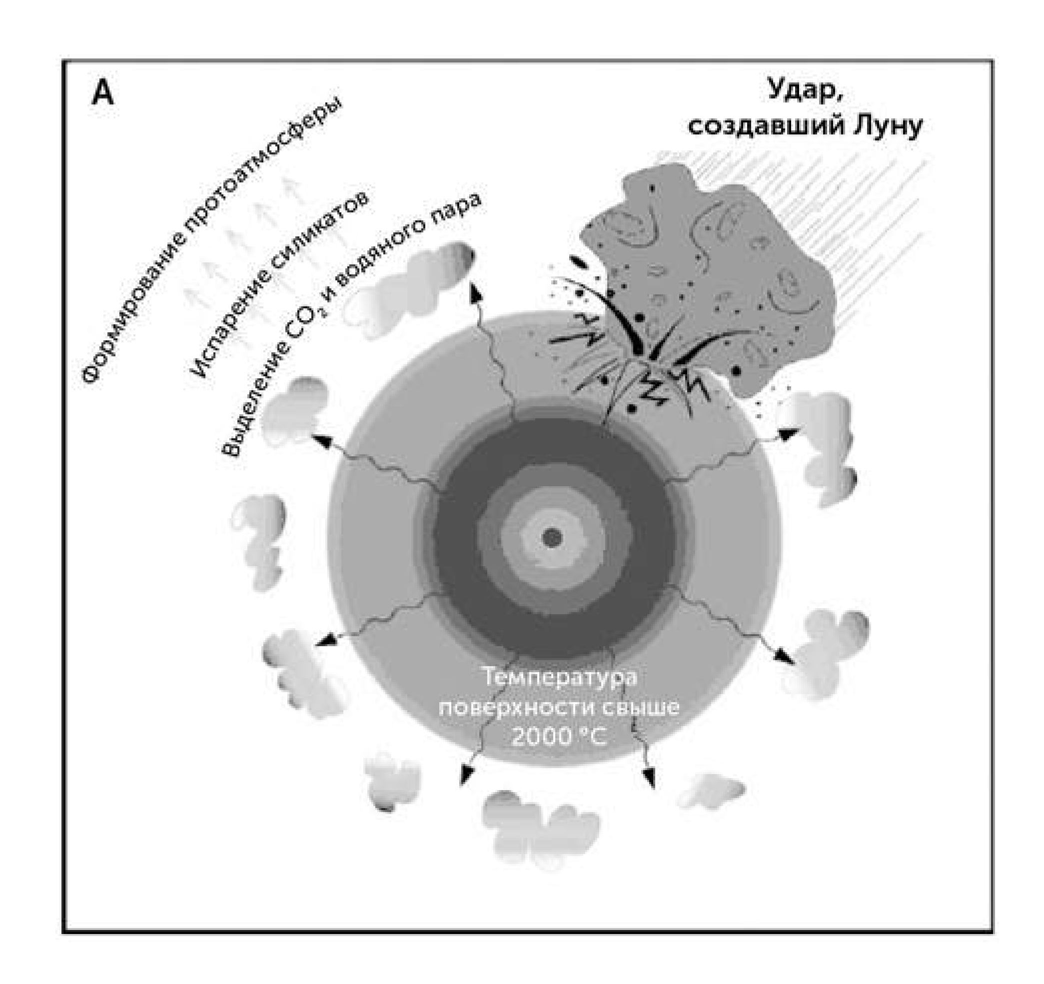
Атмосфера сильнейшим образом влияет на климат планеты, тепловой баланс которой складывается из нескольких источников: излучения Солнца и выделения тепла в недрах планеты благодаря радиоактивному распаду, гравитационной дифференциации и приливному трению. Тепло уходит в космос путем инфракрасного излучения через атмосферу, поэтому прозрачность атмосферы для видимого света (основной путь энергии к планете) и инфракрасного излучения может очень сильно влиять на температуру планеты. Например, Венера получает в три раза меньше энергии на квадратный метр, чем Меркурий, однако температура ее поверхности почти на 200 °С выше – благодаря парниковому эффекту от плотной углекислотной атмосферы. Кроме того, атмосфера распределяет тепло по поверхности планеты, поэтому перепады температур между дневным и ночным полушарием Венеры не превышают долей градуса, а на безатмосферном Меркурии они составляют порядка 300 °С.

Парниковый эффект (избирательное поглощение инфракрасных лучей) обеспечивают три газа: углекислый газ, водяной пар и метан. Вклад углекислого газа прост и очевиден: чем его больше, тем сильнее поглощение инфракрасных лучей и больше парниковый эффект. Водяной пар является парниковым газом, пока он пар; но, конденсируясь в облака, он, напротив, отражает в космос свет Солнца и охлаждает планету. Баланс между облаками и прозрачным водяным паром в атмосфере зависит от множества факторов, и рассчитать его для древней Земли пока нереально. Наконец, вклад метана тоже неоднозначен. Сам по себе метан является очень активным парниковым газом. Однако продукты его фотолиза – ацетиленовые углеводороды – образуют дымку, поглощающую видимый свет. На Титане с его атмосферой из азота и 1 % метана из-за антипарникового эффекта этой дымки температура поверхности примерно на 10 °С ниже, чем была бы при чисто азотной атмосфере. Чтобы метан в атмосфере увеличивал температуру планеты, его концентрация должна быть достаточно низкой, до 0,1 %. В этом случае фотолиз идет в сторону быстро выпадающих с дождями формальдегида и синильной кислоты.

Совместное действие парникового эффекта и химического выветривания может стабилизировать климат планеты. При повышении температуры и влажности химическое выветривание ускоряется, CO_2 изымается из атмосферы, приводя к ослаблению парникового эффекта и падению температуры. Оледенение блокирует доступ CO_2 к горным породам, в результате CO_2 накапливается в атмосфере, усиливает парниковый эффект и приводит к таянию льдов.

Тепловой баланс планет в прошлом можно рассчитать. Радиоактивное тепло и гравитационная дифференциация вносили сколько-нибудь заметный вклад лишь в первые 50–100 млн лет истории планеты. Выделение тепла за счет приливного трения тоже было велико лишь в первые 10–20 млн лет после образования Луны и с тех пор неуклонно снижалось. Основным источником тепла для планет практически всегда было Солнце. Светимость молодого Солнца, после того как оно прошло стадию Т Тельца с мощными

ультрафиолетовыми вспышками и вышло на устойчивый режим термоядерных реакций, была примерно на 30 % ниже современного уровня. Если бы Земля тогда имела такую же атмосферу, как сейчас, она бы полностью покрылась льдами. Однако следы оледенений в геологической летописи архейского периода ограничены одним эпизодом 2,9 млрд лет назад, а из более древних времен известны только океанские и озерные осадки. Следовательно, древняя атмосфера Земли создавала сильный парниковый эффект.



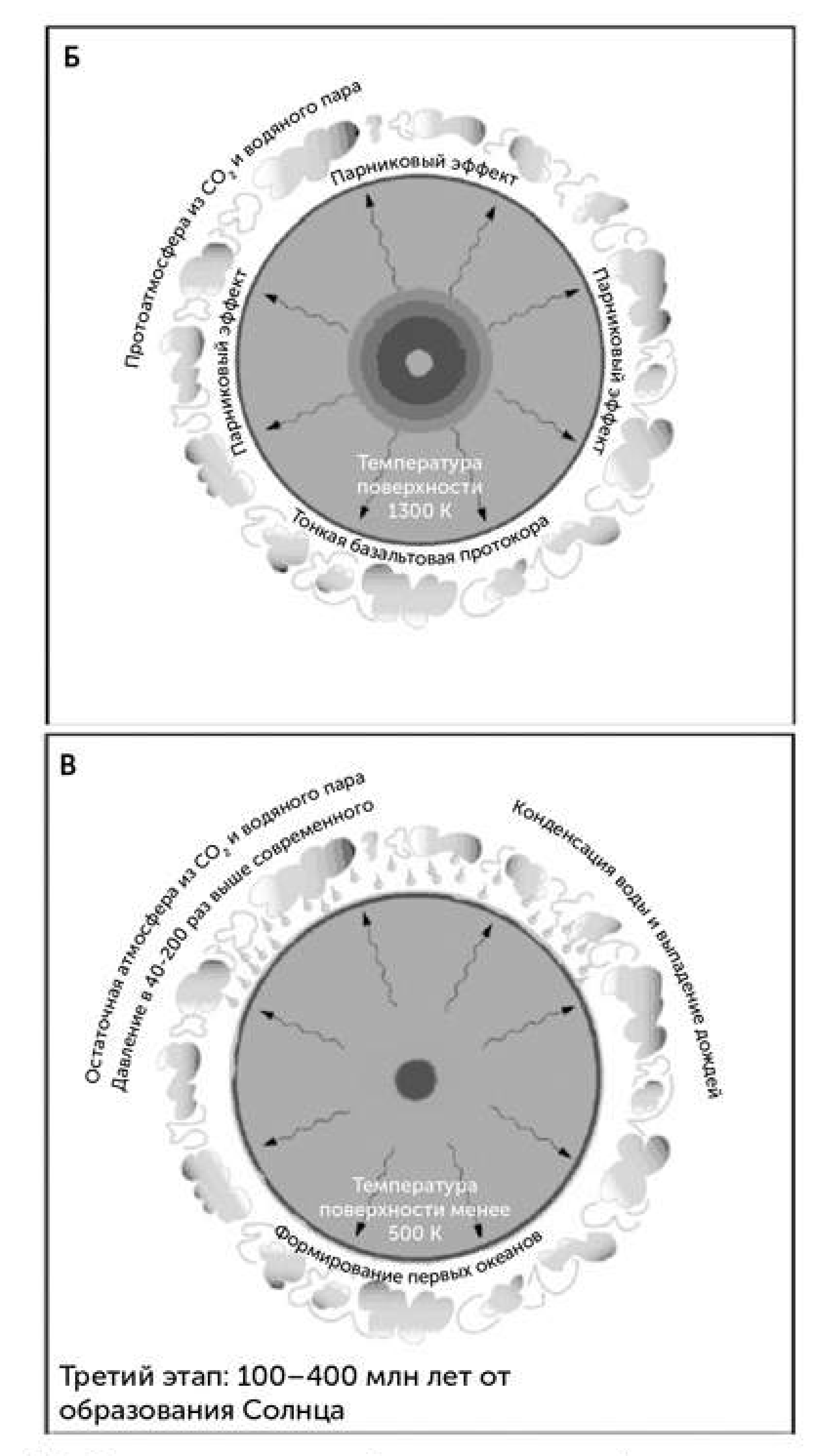


Рис. 4.3. Основные стадии образования атмосферы и океанов Земли. Первый этап — «океан магмы» сразу после мегаимпакта (50–70 млн лет от образования Солнца)(А). Второй этап: затвердевание земной коры (70–100 млн лет от образования Солнца) (Б). Третий этап: конденсация водяного пара в океан и переход CO_2 в карбонатные осадки (100–400 млн лет от образования Солнца) (В)

Образование земной коры и океанов

Для формирования океанов необходимо, чтобы поверхность Земли была покрыта корой, т. е. чтобы «океан магмы» покрылся твердыми породами. С учетом давления древней атмосферы жидкая вода могла существовать при температурах до 300–350 °C. Конденсация водяных паров из атмосферы в океан уменьшает парниковый эффект и температуру на поверхности Земли, поэтому переход от воды в атмосфере к океанам шел с ускорением и мог

произойти очень быстро, в течение 10 000 лет. Расчеты показывают, что для затвердевания земной коры и конденсации океанов необходимо, чтобы тепловой поток из недр Земли упал ниже примерно 150 Вт/м². Этот порог мог быть пройден в первый раз еще до окончания формирования Земли и удара, породившего Луну. Однако после каждого столкновения выделение тепла внутри Земли усиливалось за счет опускания железного ядра упавшего планетного зародыша к центру Земли, и поверхность опять превращалась в океан магмы (рис. 4.3).

Водные океаны в последний раз начали конденсироваться через 5–10 млн лет после образования Луны и стали устойчивы, когда тепловой поток из недр Земли упал до 1 Вт/м² (современное значение – 0,2 Вт/м²). По расчетам, это значение теплового потока было достигнуто через 50–100 млн лет после образования Луны. Основным компонентом атмосферы остался углекислый газ (рис. 4.4).

Осадки карбонатов на Земле содержат около 1,8 × 1020 кг CO_2, что хватило бы на три атмосферы Венеры. Если весь этот CO_2 содержался в атмосфере после стадии «океана магмы» (скорее всего, так и было), то средняя температура Земли за счет парникового эффекта достигала 210 °С. Изъятие CO_2 из атмосферы происходило за счет химического выветривания. Для эффективного захоронения углекислого газа в земной коре необходима была, во-первых, активная тектоника плит, убирающая в толщу коры карбонатные осадки со дна океанов, и, во-вторых, достаточно толстая и не слишком горячая земная кора, в которой карбонаты могли бы захораниваться и не разлагаться. По моделям этого процесса захоронение углекислого газа шло с ускорением, температура Земли долго держалась около 200–240 °С, а потом падала все быстрее. Охлаждение с 200 до 100 °С заняло, по разным оценкам, 20–100 млн лет, а со 100 °С (температура, при которой могут жить гипертермофильные бактерии) до 40 °С – 1–2 млн лет. Такой разброс связан с большими неточностями в оценке ранней тектоники плит. Соотношение изотопов кислорода в цирконах Джек Хилл, древнейшим из которых 4,4 млрд лет, может быть связано с их взаимодействием с жидкой водой при температуре 70–100 °С. Это согласуется с моделями захоронения CO_2 из ранней атмосферы Земли.

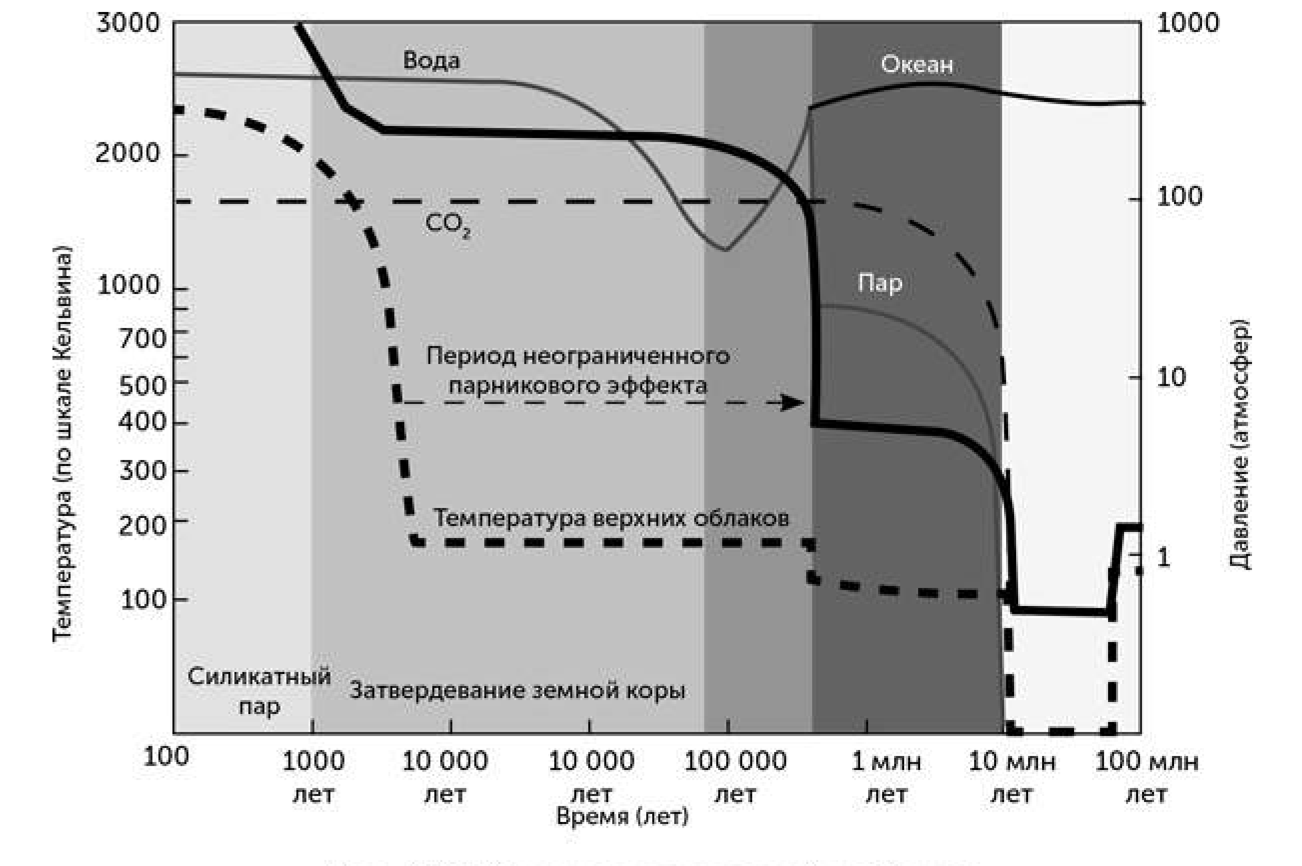


Рис. 4.4. Изменения условий на Земле после мегаимпакта

Равновесный уровень CO_2, достигаемый в процессе захоронения, оценить гораздо сложнее. Оценки равновесного парциального давления углекислого газа разнятся от 0,1 до 5 атмосфер, что соответствует средней температуре Земли от −50 до +50 °С. В первом случае полного замерзания все равно не происходит – остаются теплые оазисы вокруг многочисленных активных вулканов. Кроме того, эти оценки не учитывают вклад метана в парниковый эффект. Хотя метан в атмосфере нестабилен, он постоянно образуется в процессе серпентинизации океанской коры. Это реакции горячей (300–500 °С) воды с базальтами, в которых железо базальта окисляется до трехвалентного (магнетит), а вода восстанавливается до водорода. В присутствии CO_2 водород тут же реагирует с ним, и основными продуктами становятся метан и муравьиная кислота. В воде умеренно-теплых (70 °С) геотермальных источников Лост-Сити (Срединно-Атлантический хребет) содержание метана и муравьиной кислоты достигает 50 мг/л, а в древности выход метана мог быть гораздо больше. Так что примесь метана в древней атмосфере могла составлять до 0,1 %, а его вклад в парниковый эффект – 20–30 °С температуры. Кроме того, появление фотосинтезирующей жизни должно было уменьшить концентрацию CO_2 в атмосфере и температуру по сравнению с безжизненной Землей, а следы оледенений в отложениях архейского периода ограничены одним эпизодом 2,9 млрд лет назад. Следовательно, в более ранних эпохах климат Земли был теплым, а оледенений не было. Оледенения, последовавшие в протерозойскую и фанерозойскую эры, были следствием работы фотосинтетических организмов, изымавших из атмосферы углекислый газ и выделявших кислород. Благодаря им температура Земли не слишком меняется, несмотря на 30 %-ное увеличение светимости Солнца с начала архея.

Атмосфера и климат Марса

Марс по сравнению с Землей имеет примерно в 210 раз меньшую массу атмосферы, и основные газы в ней обогащены тяжелыми изотопами. Это изотопное смещение наблюдается у водорода, азота, неона и аргона и свидетельствует о заметной потере атмосферы в космос. Все эти особенности хорошо объясняются сдуванием атмосферы солнечным ветром, которое происходит и сейчас.

Содержание среднелетучих элементов (натрия, хлора, серы) в коре Марса в несколько раз выше, чем на Земле. Это, скорее всего, означает, что Марс избежал стадии «океана магмы» из-за его малой массы и, следовательно, меньшей энергии падающих планетных зародышей. Проблема тусклого молодого Солнца для Марса стоит еще острее, чем для Земли, потому что Марс находится дальше от Солнца. Следовательно, парниковый эффект древней атмосферы Марса был очень велик, увеличивая температуру примерно на 100 °C. Многочисленные следы жидкой воды в виде речных долин и каньонов сохранились на Марсе с древних времен. Исходя из изотопного состава оставшейся на Марсе воды и содержания воды в метеоритах, можно заключить, что когда-то низины северного полушария – треть поверхности планеты – были покрыты океаном с глубинами до 5 км.

Магнитные аномалии Марса, о которых говорилось в предыдущей главе, сохранили историю быстрого угасания магнитного поля планеты около 3,5 млрд лет назад, после чего началась быстрая потеря атмосферы, а вместе с ней терялась вода и падала температура поверхности. Так Марс, лишившись магнитного поля, стал холодным и сухим. С тех пор самые заметные перемены, происходившие на Марсе, – это ледниковые периоды. Они вызваны изменениями наклона оси вращения планеты, которые, как упоминалось раньше, происходят хаотически из-за приливного взаимодействия с Солнцем, Юпитером и Землей. При увеличении наклона с современных 25 градусов до 35–40 полюса получают больше тепла, лед полярных шапок испаряется и выпадает в виде снега по всей поверхности планеты. Одной из загадок Марса является отсутствие карбонатов. Нигде на планете не найдено мощных карбонатных отложений, характерных для Земли, хотя все условия для их образования были – легко выветриваемые базальтовые породы на поверхности, углекислотная атмосфера и жидкая вода. Тем не менее на Марсе найден только карбонат магния, и только в составе летучий пыли, а не в массивных отложениях. Одной из причин отсутствия карбонатных осадков могла быть высокая кислотность водоемов, связанная с высоким содержанием серы и хлора (Fairen et al., 2004). Такие кислые озера и океаны быстро возвращали бы углекислый газ в атмосферу. Однако на Марсе также сохранились филлосиликаты – легко выветриваемые породы; возраст самых древних из них достигает 4 млрд лет. В присутствии углекислого газа и тем более кислотных дождей с серной и соляной кислотой они должны были давно раствориться, однако этого почему-то не произошло.

Атмосфера и климат Венеры

Самое заметное отличие Венеры – сверхплотная углекислотная атмосфера – оказывается не единственным. Как мы видели, Земля после застывания «океана магмы» тоже имела такую атмосферу. Ничтожное количество воды на Венере и сильнейшее

изотопное обогащение ее дейтерием (в 200 раз выше по сравнению с Землей) указывают, что большая часть воды была потеряна в космос, а нынешние остатки – примерно одна десятимиллионная часть древних запасов, которые не уступали земным.

Однако атмосфера Венеры отличается от атмосферы Земли и по инертным газам. Измерения количества и изотопного состава гелия, криптона и ксенона на Венере пока не удалось провести, но данные по неону и аргону есть и вызывают серьезные вопросы. Так, количество неона на Венере примерно в 10 раз выше, чем на Земле. Исходные изотопы аргона (^{36}Ar и ^{38}Ar) находятся в ее атмосфере в огромном количестве, в 70 раз больше, чем на Земле. Соотношение этих двух изотопов соответствует не метеоритному, как на Земле, а солнечному. Наконец, количество радиогенного ^{40}Ar в атмосфере Венеры почти втрое меньше земного. С учетом сходного содержания калия в обоих планетах это означает, что лишь 25 % этого изотопа вышли в атмосферу по сравнению с 60–70 % на Земле (Kaula, 1999).

Удержание аргона-40 в мантии означает, что большую часть истории Венеры она была геологически неактивна. Существуют гипотезы, что массовые извержения вулканов, залившие лавой почти всю поверхность планеты 600–800 млн лет назад, были катастрофой, оборвавшей эпоху тектоники плит, или напротив, что массовые извержения шли постоянно почти 4 млрд лет и 600 млн лет назад резко прекратились. Однако в обоих этих случаях аргон-40 должен был эффективно выходить в атмосферу. То, что три четверти этого аргона осталось в мантии, можно объяснить, если периоды активного вулканизма происходят редко, два-три раза за 1 млрд лет, и выбрасывают на поверхность лишь верхний слой расслоенной, плохо перемешиваемой мантии. Для объяснения малого количества ^{40}Ar в атмосфере Венера должна существовать в таком режиме уже 3,5 млрд лет.

Избыток неона и «солнечного» аргона объяснить труднее. Если лишний аргон был доставлен с кометами, то вместе с ним должен был попасть в большом количестве криптон, что не обнаружено. Возможно, Венера поглотила аргон из газа протопланетного диска, но тогда, скорее всего, неона было захвачено еще больше. Нужно очень удачное совпадение истории роста планеты и рассеяния диска, чтобы поглощение аргона была активным, а неона – нет. Возможно, что Венера не подвергалась таким мощным ударам, как столкновение Земли с Тейей, а собралась из более мелких планетных зародышей. В этом случае она должна была сохранить первичную атмосферу в гораздо большей степени, чем Земля.

Так что в происхождении атмосферы Венеры остаются серьезные тайны. Дальнейшая эволюция атмосферы Венеры по каким-то причинам пошла совершенно не так, как на Земле. Углекислый газ не был связан в карбонаты, а вода улетучилась в космос. Углекислый газ мог остаться в атмосфере из-за отсутствия тектоники плит, в силу слишком высокой температуры или из-за недостатка воды, необходимой для химического выветривания. Мы пока не знаем, какое из начальных отличий Венеры от Земли привело к такому результату – отсутствие Луны, направляющей движения литосферных плит, меньшее расстояние до Солнца, ведущее к более высокой температуре, или неизвестное отличие в происхождении атмосферы, следами которого остались высокие концентрации аргона и неона.

Часть II
Происхождение жизни

Глава 5
История идей о происхождении жизни

Древние и средневековые ученые всего мира были уверены, что живые организмы постоянно самозарождаются из неживой материи: мухи – из гниющего мяса, мыши – из грязных тряпок и т. д. Первым попробовал проверить это итальянец Франческо Реди в XVII веке. Он клал мясо в кувшины и закрывал некоторые из них тонкой кисеей. Оказалось, что черви заводятся только в незакрытых кувшинах, в которые могут залетать мухи. Так было показано, что самозарождение червей в мясе невозможно – они вылупляются из яиц, отложенных мухами.

Затем были открыты микроорганизмы. Все считали, что хотя бы эти простейшие существа точно могут самозарождаться! Но и это было опровергнуто Ладзаро Спалланцани в XVIII и Луи Пастером в XIX веках. Спалланцани кипятил бульон и запаивал его в стеклянных колбах. Бульон не прокисал месяцами и годами в запаянной колбе, но быстро портился после ее вскрытия, и в нем обнаруживались микроорганизмы. Критики возражали, что для самозарождения в запаянной колбе недостаточно «упругости» (давления) воздуха. Тогда Луи Пастер повторил эксперимент Спалланцани, немного изменив его: вместо наглухо запаянной колбы он использовал открытую, вытянув ее горло в длинную и тонкую S-образно изогнутую трубочку. Этого было достаточно, чтобы бульон не портился, хотя воздух мог проходить внутрь. Так было показано, что даже микроорганизмы образуются путем размножения уже существующих микроорганизмов. (Кстати, узнав об опытах Спалланцани, повар Николя Аппер создал технологию консервирования продуктов в герметично закрытых банках, за что получил большую премию и личную благодарность от Наполеона.)

После успехов Пастера перед учеными встала задача: объяснить происхождение жизни, раз уж жизнь есть, а самозарождения в экспериментах не происходит. Первые успехи в этом направлении были достигнуты А. И. Опариным и Джоном Холдейном в 1920-х годах. Опарин работал с коллоидными растворами белков и полисахаридов и обнаружил, что в некоторых условиях растворенные белки собираются в компактные капли – коацерваты, – которые могут расти, поглощая растворенные вещества из внешней среды, и делятся подобно клеткам. Также он предположил, что атмосфера древней Земли была бескислородной и поэтому в ней мог протекать абиогенный синтез органических веществ. Холдейн развил и конкретизировал идею «первичного бульона» – древнего океана, взаимодействующего с бескислородной атмосферой, в котором под действием разрядов молний, солнечного ультрафиолета и вулканических извержений идут разнообразные химические реакции, приводящие к образованию сложных органических молекул, а те, в свою очередь, образуют коацерватные капли, из которых со временем развиваются клетки.

Идеи Опарина и Холдейна получили экспериментальное подтверждение в 1953 году в опытах Стенли Миллера и Гарольда Юри. В этих экспериментах смесь газов, имитирующая древнюю атмосферу Земли (CH_4, NH_3, H_2), запаивалась в замкнутой стеклянной установке, в которой были подогреваемая колба с водой, холодильник и электроды (рис. 5.1). Через электроды пропускали электрические разряды, имитирующие молнии. По прошествии нескольких суток Стенли Миллер вскрыл установку и обнаружил в воде разнообразные органические молекулы, в том числе простейшие аминокислоты (глицин, аланин), сахара (глицеральдегид, гликолевый альдегид) и органические кислоты (уксусную, молочную),

характерные для живых организмов. Последующие экспериментаторы, варьируя условия и совершенствуя методы анализа, расширили набор продуктов в таком синтезе. Были получены многие аминокислоты, пуриновые основания – аденин и гуанин (они появляются, если в смесь газов добавить синильную кислоту), четырех– и пятиуглеродные сахара.

В целом можно было считать, что большинство необходимых для жизни молекул синтезируются абиогенно в условиях древней Земли.

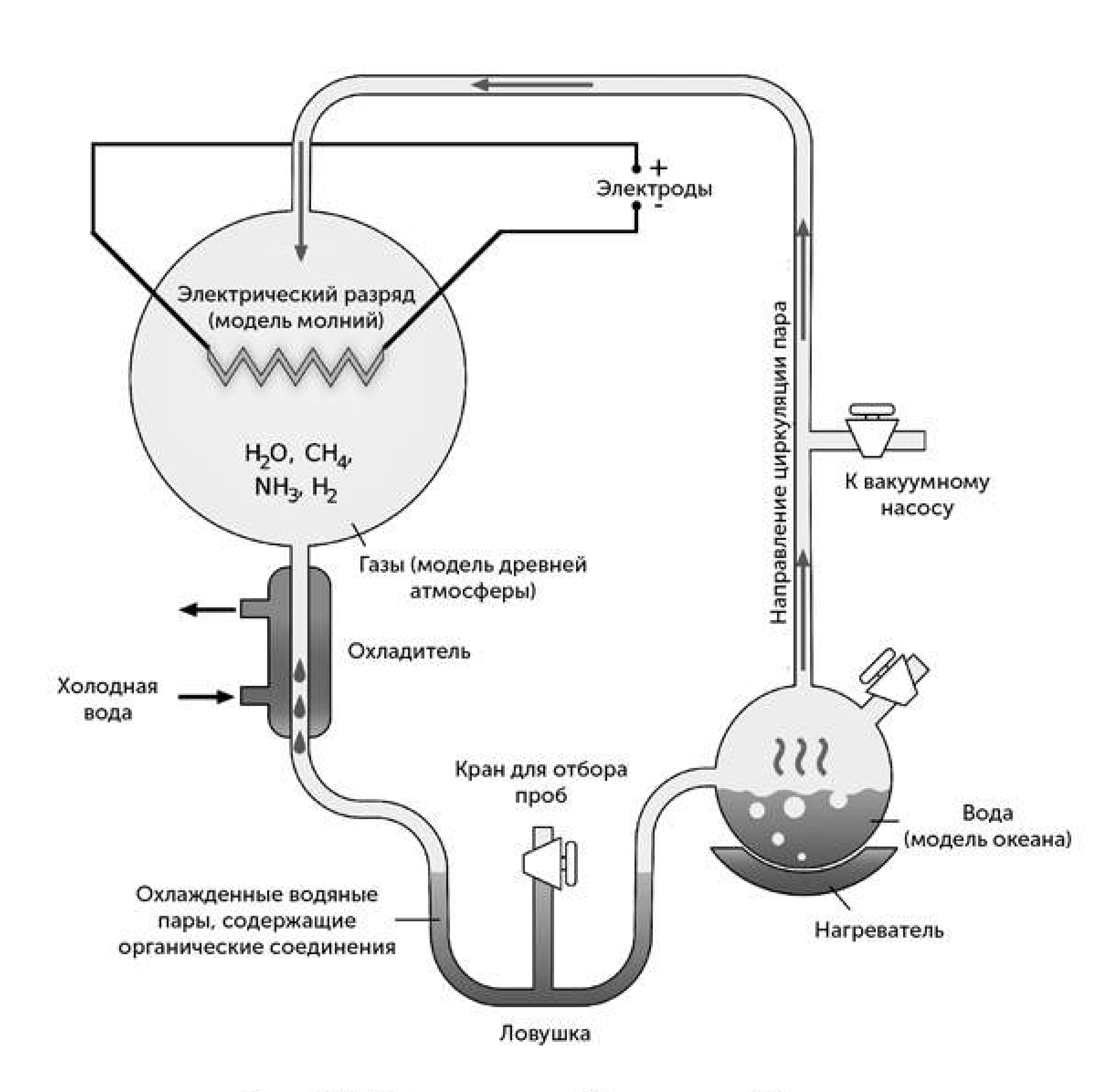


Рис. 5.1. Схема опыта Миллера — Юри

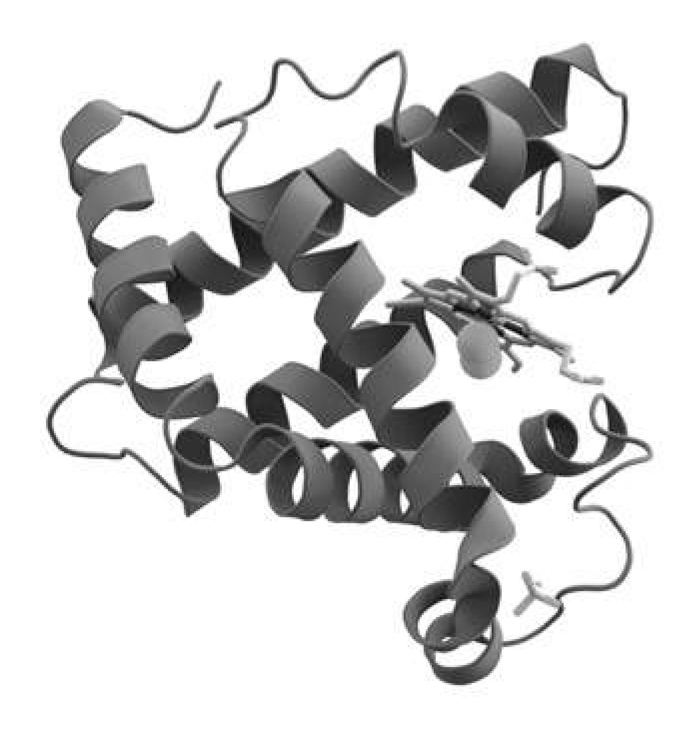
Сложности теории абиогенеза

Через несколько лет после опытов Миллера была открыта двухспиральная структура ДНК, и началось бурное развитие молекулярной биологии. За 10–15 лет был расшифрован генетический код (таблица соответствия между последовательностями ДНК и белков), изучены механизмы копирования ДНК и обмена ее участками. Стал понятен путь передачи наследственной информации в клетках (ДНК → РНК → белки), носящий название «центральная догма молекулярной биологии», и открыты многие другие детали функционирования клеток. Стало понятно, что живые клетки не так просты, как казалось во времена Опарина, и пропасть между живым и неживым стала казаться совсем непреодолимой.

Важнейшую роль в любом живом организме выполняют так называемые полимерные молекулы. Они состоят из множества звеньев, соединенных в цепочку. Полимерные молекулы в клетках относятся к трем основным классам: белки, нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) и полисахариды. Белки состоят из соединенных в цепочку аминокислот, ДНК и РНК – из нуклеотидов, а полисахариды – из моносахаридов. Свойства полимеров зависят от типов входящих в них звеньев, от их последовательности и от типов связей между звеньями. Например, два хорошо известных полисахарида – крахмал и целлюлоза – состоят из длинных цепочек молекул глюкозы и отличаются только типом связи между глюкозными звеньями.

В составе белков встречаются 20 основных аминокислот. Нуклеотидов же только пять, из них три (аденозин, гуанозин, цитидин) – общие для ДНК и РНК, тимидин входит только в ДНК, а уридин – только в РНК. Полисахариды чаще всего состоят из одного или двух типов моносахаридов. Молекулы ДНК обычно образуют длинные нити. У большинства белков нить компактно свернута в клубок (глобулу), но бывают и белки, нити которых сплетаются в длинные и толстые «канаты» (фибриллы). В качестве примера можно привести коллаген сухожилий или фиброин шелка.

ДНК в клетках служит хранилищем генетической информации. Белки выполняют самые разнообразные функции, но чаще всего они работают ферментами, т. е. ускоряют (катализируют) определенные химические реакции. Кроме ферментов существуют транспортные, сигнальные, защитные и многие другие функциональные группы белков. Полисахариды обычно играют в живых организмах две роли: формы хранения сахаров (крахмал, гликоген) и прочного конструкционного материала (целлюлоза, хитин).



Трехмерная структура белка миоглобина

Геном даже самых простых бактерий состоит из более чем миллиона нуклеотидов и кодирует свыше тысячи белков. Иными словами, бактериальная клетка содержит мегабайты информации. Для работы этого генома требуются специальные молекулярные машины сборки белков, копирования ДНК, энергоснабжения и средства регуляции и управления. Сложность такой системы очень высока, а более простых самостоятельно размножающихся систем биология не знает. Вирусы не в счет – для их размножения требуется сложная живая клетка. Мы знаем только один путь происхождения более сложных систем из простых – это эволюция по Дарвину, путем естественного отбора. Но чтобы началась эволюция, нужны какие-то единицы живого, способные к размножению. Если естественный отбор начинается только с появлением первой клетки, то для ее образования случайным путем требуется гигантское время – на много порядков больше возраста Вселенной. Эта проблема называется «неупрощаемая сложность» (irreducible complexity). Астрофизик Фред Хойл охарактеризовал ее при помощи аналогии: «случайное самозарождение жизни так же вероятно, как случайная сборка „Боинга-747“ при прохождении урагана через мусорную свалку».

Вторая проблема чисто химическая, и связана она с формой молекул аминокислот и сахаров в живых организмах. Поскольку связи атома углерода (а их четыре) направлены к вершинам пирамиды, возможны два способа размещения четырех разных групп вокруг такого атома, и эти два способа являются зеркальными отражениями друг друга, подобно левой и правой руке (рис. 5.2). Подобное свойство веществ называется еще хиральностью (от др.-гр. χειρ – «рука»). Молекулы с такими свойствами называются еще «оптически активными». Это название – «оптическая активность» – напоминает о свойстве подобных веществ поворачивать плоскость поляризации проходящего через них света; хиральные молекулы поворачивают плоскость поляризации по-разному, т. е. являются оптическими изомерами[4]. Оптическая активность позволила, например, Луи Пастеру разделить левовращающий и правовращающий изомеры винной кислоты, просто сортируя их кристаллы пинцетом: в поляризованном свете одни кристаллы были темными, а другие – светлыми. Он же показал, что плесень может питаться только правовращающим изомером винной кислоты.

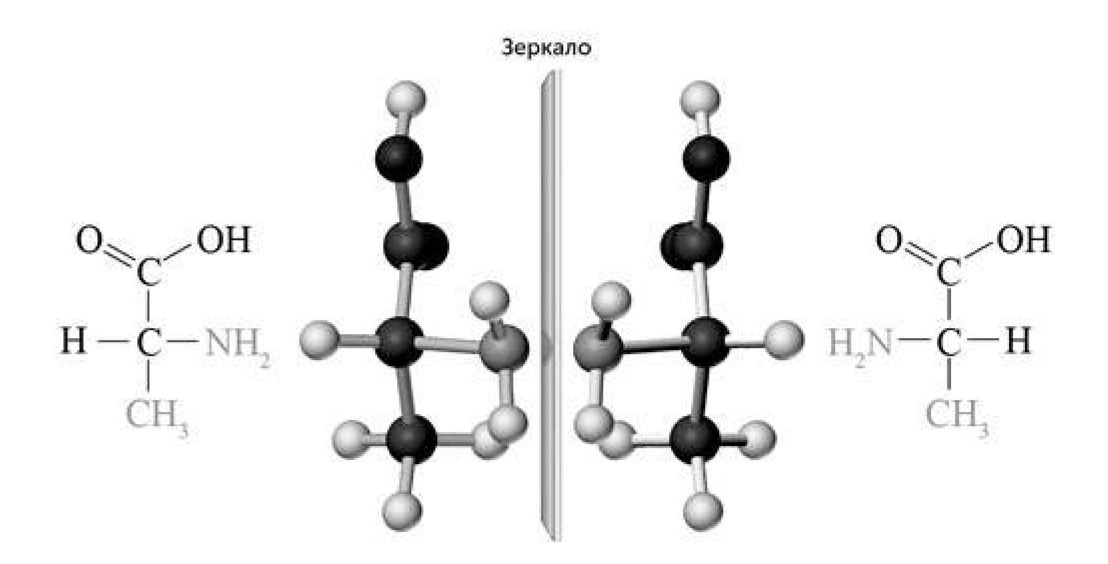


Рис. 5.2. Оптические изомеры аминокислоты аланина

Оптические изомеры многих веществ, например, молочной кислоты, легко отличить по

вкусу и запаху, потому что наши обонятельные рецепторы – это белки, построенные из левых изомеров аминокислот. Правовращающие аминокислоты в белках не встречаются, хотя иногда бывают в клеточных стенках бактерий, пептидных антибиотиках и других экзотических местах. Кроме того, все природные ДНК и РНК содержат исключительно правый изомер сахара (рибозы или дезоксирибозы). Живое вещество, таким образом, *хирально чистое,* т. е. состоит из оптических изомеров определенного типа, тогда как во всех абиогенных синтезах получаются левые и правые изомеры в равных долях, а сделанные из такой смеси цепочки белков и РНК имеют беспорядочную укладку и не способны выполнять никакие биологические функции.

Оптическая активность вещества проявляется либо при взаимодействии с поляризованным светом, либо при встрече с другим оптически активным веществом. Если мы хотим объяснить переход от смеси изомеров в абиогенно синтезированной органике к хирально чистому живому веществу, то оказываемся в положении Мюнхгаузена, тащившего себя из болота за волосы: ведь для получения чистых оптических изомеров в клетках нужны ферменты из хотя бы 50–100 аминокислот одной оптической формы, которые невозможно получить из смеси двух оптических форм аминокислот.

Третью проблему обнаружили геохимики и космохимики. Межпланетные аппараты изучили Луну, Венеру, Марс и Меркурий, стал известен состав атмосфер Венеры и Марса. Применение новых аналитических методов к древнейшим земным горным породам позволило уточнить состав древней атмосферы Земли. Он оказался очень похожим на современные атмосферы Венеры и Марса – 95–98 % углекислого газа (CO_2), 2–4 % азота (N_2) и малые доли других газов, в основном аргона и сернистого газа. Из такой газовой смеси в аппарате Миллера не получается никакой органики. Опыт Миллера, по современным астрономическим представлениям, имитирует условия протопланетного облака, планет-гигантов и их ледяных спутников, где действительно много метана, аммиака и сероводорода, и может объяснить происхождение аминокислот в метеоритах, но имеет отдаленное отношение к древней Земле. Для получения органических веществ из CO_2 необходим восстановитель, и ученые занялись его поисками.

Есть и другие проблемы. Например, водная среда «первичного бульона» плохо подходит для образования белков из аминокислот или ДНК из нуклеотидов. В этих реакциях выделяется вода, и в разбавленном водном растворе химическое равновесие будет сдвинуто в сторону распада длинных полимерных молекул на отдельные «кирпичики». Клетки обходят эту проблему, затрачивая на соединение звеньев химическую энергию в виде АТФ, но для доклеточных стадий эволюции надо искать какие-то другие, более простые способы получения белков и ДНК.

Наконец, важнейший компонент живых клеток, входящий в состав РНК, ДНК и многих других незаменимых молекул, – фосфор – в неживой природе встречается только в виде нерастворимых и химически инертных минералов, таких как апатит. Чтобы получить содержащие фосфор органические молекулы, надо найти где-то фосфор в растворимой и химически активной форме.

Панспермия

В качестве альтернативы абиогенезу (происхождению жизни из неживой материи) ряд

крупнейших ученых (Берцелиус, Гельмгольц, Аррениус, Вернадский) предлагали гипотезу панспермии: распространения жизни от одних небесных тел к другим. Аррениус, например, расчетами показал, что споры микроорганизмов размерами меньше 1,5 микрон могут распространяться с планеты на планету и покинуть Солнечную систему за счет давления электромагнитного излучения (в том числе и света). Гипотеза панспермии, однако, не объясняет, как появилась самая первая жизнь, а только отодвигает это событие в более далекое прошлое и в неизвестное место Вселенной. В крайнем варианте панспермии предполагается, что жизнь представляет собой неотъемлемое свойство материи и существует с того же момента, что и Вселенная.

Гипотеза панспермии предсказывает, что жизнь должна быть широко распространена на разных планетах и даже в метеоритах. Однако мы пока не нашли следов жизни на Марсе, хотя искали весьма тщательно. В метеоритах жизни тоже нет. Углистые хондриты богаты органикой, включая аминокислоты, но она вся не обладает хиральной чистотой и, следовательно, не может происходить из живых организмов. Так что гипотеза панспермии многими обоснованно критикуется.

Мир РНК

Первое решение проблемы «неупрощаемой сложности» наметилось в конце 1970-х годов. Тогда были открыты РНК, обладающие каталитической активностью, или рибозимы. До того РНК считалась лишь скромным посредником между ДНК и белками – ведь обычно в клетке генетическая информация копируется с ДНК на РНК, и потом по «оттиску» РНК синтезируются белки. Были, правда, известны вирусы, хранящие генетическую информацию на молекулах РНК, и часть из них способна даже переписывать генетическую информацию с РНК на ДНК. Но с открытием рибозимов стало понятно, что РНК может заменять белки в качестве катализаторов химических реакций.

Катализ

В этой книге мы много раз встретимся с понятием «катализатор». Катализатором химики называют вещество, которое ускоряет химическую реакцию, но при этом не расходуется. Рассмотрим это на примере разложения перекиси водорода. Перекись может разлагаться на воду и кислород. Пока перекись хранится во флаконе, ее разложение происходит очень медленно, буквально годами. Ускорить эту реакцию можно несколькими способами. Например, раствор перекиси можно прокипятить, и она разложится, потому что все химические реакции идут быстрее при повышении температуры. А можно бросить во флакон ржавый гвоздь, и реакция пойдет при комнатной температуре, что будет заметно по появлению пузырьков кислорода. Ржавчина (смесь оксидов железа) является катализатором разложения перекиси водорода. В ходе реакции уменьшается количество исходного вещества (перекиси) и возрастает количество продуктов (воды и кислорода), катализатор же не расходуется. Один ржавый гвоздь может разложить и флакон, и ведро, и цистерну раствора перекиси.

Кроме ржавчины для этой реакции существуют и другие катализаторы. В

живых клетках есть фермент, называемый каталаза, который очень эффективно разлагает перекись. Благодаря ей при обработке царапины перекисью последняя разлагается, при этом выделяемый кислород убивает опасные бактерии. Особенно много каталазы содержится в клетках печени. Попробуйте бросить маленький кусочек сырой говяжьей печенки в стакан с перекисью, и вы увидите, как бурно пойдет реакция.

Биохимические процессы в клетках происходят благодаря каталитической активности тысяч ферментов. Каждый из них ускоряет, как правило, только одну определенную реакцию. Молекулы ферментов обычно имеют впадину, или «карман», в которой реагирующие молекулы относительно закрыты от остального содержимого клетки и ориентируются нужными сторонами друг к другу. Поэтому ферменты не только ускоряют нужные реакции, но и подавляют ненужные побочные реакции тех же веществ.

Появилась теория «мира РНК», согласно которой самокопирующиеся рибозимы (катализирующие синтез РНК на матрице РНК) стали первыми, очень простыми живыми системами. Они начали дарвиновскую эволюцию задолго до появления клеток и со временем, по мере усложнения, передали каталитические функции белкам, а длительное хранение наследственной информации – ДНК. В дальнейшем были получены искусственно сотни рибозимов. Выяснилось, что рибозимом является и ключевой каталитический центр рибосомы, организующий синтез белка. Однако пока ни один рибозим не может создать копию себя из мономеров, так что теория РНК-мира в ее исходном виде не может считаться полностью доказанной.

Теория РНК-мира была создана молекулярными биологами для решения тех аспектов проблемы происхождения жизни, которые казались им наиболее важными: появления системы из ДНК, РНК и белков, связанных генетическим кодом. Ученые, изучавшие жизнь с других сторон, и прежде всего биохимики и биофизики, встретили ее скептически. Так, любой живой организм должен как-то получать энергию из внешней среды и вещества, из которых он будет строить себя и свои копии. Гетеротрофные организмы (например, животные) должны получать органические вещества в готовом виде и энергию извлекают из процессов их распада (дыхание, брожение). Автотрофные организмы, такие как растения, способны построить все необходимые органические вещества из простых неорганических предшественников (углекислого газа, воды и минеральных солей) и получают энергию обычно в виде света (фотосинтез). Есть автотрофные бактерии, которые обходятся без света и получают энергию из химических реакций между неорганическими веществами (хемосинтез).

При помощи одной только РНК, без участия белков, невозможен ни фотосинтез, ни хемосинтез. Так что организмы РНК-мира нуждались в готовых органических веществах, причем довольно сложных (строительные блоки РНК, нуклеотиды, устроены сложнее, чем аминокислоты, и в аппарате Миллера самопроизвольно не возникают). Более того, энергию для своей жизни и размножения РНК-организмы могут получать только в виде *активированных нуклеотидов* – например, нуклеотид-трифосфатов, к которым относится АТФ, основной переносчик энергии в современных клетках. Итак, чтобы мир РНК из изящной гипотезы стал хорошо обоснованной теорией, мы должны как-то примирить его с грубой биохимической реальностью. Либо мы должны найти для РНК-организмов «стол и

дом» – место обитания, где для них будет надежный источник пищи в виде активированных нуклеотидов. Либо же нам придется дополнить РНК в первых живых системах какими-то другими веществами, при помощи которых РНК-организмы смогут вписаться в окружающую среду, в том числе освоить фото– или хемосинтез. В качестве этих дополнительных веществ мы рассмотрим витамины (мир РНК-коферментов) и некоторые минералы (железосерный мир и цинковый мир).

Термодинамика жизни

Теория РНК-мира никак не рассматривает потоки и превращения энергии в живых системах. Поэтому биофизики, изучающие эти процессы, были в ней особенно разочарованы и стали создавать свои теории для объяснения энергетической стороны возникновения жизни (дальнейшее изложение во многом основано на книге К. Еськова «История Земли и жизни на ней», это лучшее известное автору изложение термодинамических основ жизни на русском языке).

Нам придется начать издалека. От людей, поверхностно знакомых с физикой, можно услышать утверждения вроде «жизнь нарушает второй закон термодинамики». Что это значит и почему это неверно?

Важнейшим достижением человечества стало создание машин для превращения тепла в механическую работу. Первой такой машиной был паровой двигатель. Он производит работу при передаче тепла от горячего котла с паром к холодильнику с водой. Поэтому наука о взаимных превращениях работы и энергии стала называться термодинамикой, а паровой двигатель – ее основной моделью.

Первый закон термодинамики, или закон сохранения энергии, гласит, что из любой системы нельзя получить больше работы, чем в ней содержится энергии. Воображаемое устройство, которое нарушает этот закон, получило название «вечный двигатель первого рода». Во всех реальных ситуациях, конечно, работы будет получаться меньше, чем допускает закон сохранения энергии, из-за всевозможных потерь, например, на трение. Но эти потери можно уменьшить. Например, если мы рассматриваем электрический двигатель, то можно использовать в нем сверхпроводящие обмотки, магнитно-левитационные подшипники и поместить двигатель в вакуум, чтобы исключить трение о воздух, и тогда реально получить коэффициент полезного действия (отношение произведенной работы к затраченной энергии) выше 99 %.

С тепловым двигателем, однако, такая оптимизация невозможна. Как доказал в 1824 году Сади Карно, эффективность теплового двигателя ограничена разностью температур горячего и холодного резервуаров (котла и холодильника в случае паровой машины):

$$I = (T_2 – T_1)/T_2$$

(T_1 – температура холодильника, T_2 – температура нагревателя, по шкале Кельвина, которая начинается от абсолютного нуля, – 273,13 °C).

Иными словами, если холодильник у нас имеет комнатную температуру (27 °C = 300 K), а нагреватель – 127 °C = 400 K, как у первых паровых машин, то мы можем превратить в работу не более 25 % тепловой энергии. Если у нас есть только одно, сколь угодно горячее тело и нет холодильника, мы вообще не можем превратить его тепловую энергию в работу.

Это и есть одна из формулировок второго закона термодинамики: «Ни одно устройство не способно извлечь работу из системы, находящейся на одном потенциальном уровне». Она относится и к другим видам энергии: чтобы получить работу из потенциальной энергии тела, поднятого над Землей, ему должно быть куда падать. Из камня, лежащего посреди высокогорного плато, работы не получить. Чтобы пошел электрический ток, должна быть разность электрических потенциалов между разными телами. Иначе говоря, если в системе есть разные уровни энергии, то она будет перетекать с высокого уровня на низкий: тепло будет передаваться от горячего тела к холодному, камень покатится вниз по склону, а электрический ток пойдет от высокого потенциала к низкому.

Если паровой двигатель представляет собой замкнутую систему, т. е. не обменивается ни веществом, ни энергией с внешней средой, то горячий резервуар будет постепенно остывать, а холодный – нагреваться. В соответствии с формулой Карно получается, что чем дальше, тем меньшая доля тепловой энергии в такой системе может быть превращена в работу, а доля «недоступной» тепловой энергии будет расти. В 1865 году Р. Клаузиус, рассматривая эту недоступную тепловую энергию, ввел новую физическую величину – энтропию (S). Она отражает отношение тепловой энергии к температуре и имеет размерность джоуль на градус. В любом процессе, где происходит превращение энергии, энтропия растет либо в идеальном случае не убывает. Поэтому второй закон термодинамики называют еще «законом неубывания энтропии».

Пусть у нас в системе есть отдельные холодный и горячий резервуары, между которыми затем идет передача тепла, и их температура выравнивается. Можно сказать, что система вначале была упорядочена – поделена на горячую и холодную части, а потом перешла в беспорядочное, или хаотическое состояние. Мы видим, что, когда температура в системе выравнивается, уровень беспорядка (хаоса) в системе возрастает. Поскольку энтропия при этом тоже возрастает, возникает вопрос: нет ли связи между хаосом и энтропией? Действительно, связь между ними есть. Как доказал в 1872 году Л. Больцман, энтропия является мерой неупорядоченности системы:

$$S = k\ln P,$$

где k – универсальная постоянная Больцмана (3,29 × 10–24 кал/град), а P – мера неупорядоченности системы.

Мера неупорядоченности P определяется как «количество микросостояний, которыми реализуется данное макросостояние». Что это значит? Попробуем объяснить на простейшем примере. Пусть у нас есть сосуд, в котором находятся четыре одинаковые молекулы газа. Каждая молекула может находиться с равной вероятностью в левой или в правой половине сосуда. Почему маловероятно, что все четыре молекулы окажутся в одной половине? Потому что движутся они независимо друг от друга, и по правилам комбинаторики в такой системе есть 16 вариантов расположения молекул. Это будут микросостояния. Макросостояния – это обезличенные описания ситуации в сосуде, когда мы не отличаем молекулы друг от друга. Макросостояний возможно пять: все молекулы слева; три слева, одна справа; две слева, две справа; одна слева, три справа; и все молекулы справа. Понятно, что макросостояние «все слева» реализуется только одним микросостоянием (каждая из четырех молекул должна быть слева). Макросостояние «два слева, два справа» можно получить шестью разными способами: слева могут быть молекулы 1 и 2; 1 и 3; 1 и 4; 2 и 3; 2 и 4; 3 и 4. Иначе говоря, для

более упорядоченного состояния «все слева» P = 1, а для неупорядоченного состояния «два слева, два справа» P = 6. Если мы рассматриваем не четыре молекулы в сосуде, а, скажем, 1022 (10 000 миллиардов миллиардов) – примерно столько молекул воздуха находится в объеме обычного стакана, то состояние, когда молекулы поровну распределены между половинами стакана, реализуется примерно 1044 микросостояниями, а состояние, когда весь воздух собрался в одной половине стакана, – только одним. Отсюда понятно, почему заполнение воздухом половины стакана – крайне маловероятное событие, которое никто никогда не видел.

Соотношение Больцмана показывает, что в замкнутой системе все процессы в конечном итоге ведут к увеличению хаоса. Поскольку наша Вселенная по определению является замкнутой системой, то в отдаленном будущем ее неизбежно ждет «тепловая смерть» – полное исчезновение всякой структуры. Это, казалось бы, налагает запрет на возникновение более организованных (а значит, менее вероятных) структур из менее организованных, т. е. на прогрессивную эволюцию. Это очень беспокоило самого Больцмана: горячо восприняв дарвиновскую теорию эволюции, он потратил много сил, чтобы дать ей строгое физическое обоснование, но не смог. Однако живые организмы, создавая свои копии из слабо организованной неживой материи и усложняясь в ходе эволюции, очевидно, могут уменьшать свою энтропию. Как им это удается?

Вообще-то, этот трюк умеют делать не только живые организмы. Как работает обычный холодильник? Он понижает температуру внутри холодильной камеры и повышает температуру снаружи, т. е. понижает энтропию системы «холодильник – комната». Но эту систему нельзя считать замкнутой: она получает энергию извне, по электросети, в которую включен наш холодильник. Если мы рассматриваем систему «холодильник – комната-электростанция», то ее энтропия со временем только растет. Точно так же любой живой организм нуждается во внешних источниках энергии. Растения получают ее в виде солнечного света, а животные – в виде пищи. В конечном счете почти вся биосфера питается энергией Солнца. Она выделятся в ходе термоядерных реакций, связанных с огромным повышением энтропии, поэтому энтропия системы «Земля – Солнце» со временем растет, несмотря на возникновение и эволюцию земной жизни.

Здесь надо подчеркнуть, что термодинамика (связанная родством с химией) в одном отношении отличается от всех остальных разделов физики, так или иначе выросших из классической механики. В классической механике все процессы обратимы (т. е. могут точно так же происходить в обратную сторону), а картина мира – детерминистическая. Это значит, что если знать все параметры всех тел во Вселенной на какой-то момент времени, то можно точно предсказать ее будущее на любой срок, а также до мельчайших деталей восстановить ее прошлое. А если все процессы обратимы, то объективного времени вообще не существует, а есть только субъективное время, вводимое для нашего удобства, в виде нумерации порядка событий. Даже теория относительности и квантовая механика, перевернувшие физику в XX веке, в этом отношении сохраняют верность классической механике: в уравнении Шрёдингера, лежащем в основе квантовой механики, время остается однозначно обратимым.

В термодинамике все не так: ее модель Вселенной – не вечное вращение планет вокруг Солнца, а паровая машина, в топке которой безвозвратно сгорает топливо. Согласно второму закону термодинамики эта машина постепенно сбавляет обороты, приближаясь к тепловой смерти. Поэтому ни один момент времени не равен предыдущему, события невоспроизводимы, а время объективно существует и имеет однозначное направление.

Термодинамика разграничивает обратимые процессы, в которых энтропия не изменяется, и необратимые, в результате которых происходит возрастание энтропии.

Как показал Илья Пригожин, необратимость появляется, только если в системе возможно случайное поведение. Случайность создает различие между прошлым и будущим системы и, следовательно, необратимость. Движение молекул в газе можно считать случайным, и первые необратимые процессы, которые изучала термодинамика, были связаны с поведением газов в тепловых двигателях. В термодинамике картина мира становится стохастической, и предсказать будущее уже невозможно, даже зная все про настоящий момент.

Классическая термодинамика XIX века имела два ограничения. Во-первых, она рассматривала в основном замкнутые системы. Во-вторых, она изучала достаточно медленные процессы, в которых в каждый момент времени система находится близко к равновесию. В XX веке ситуация изменилась. Появились новые виды тепловых двигателей, и при их разработке инженеры столкнулись с явлениями, которые в классической равновесной термодинамике принципиально невозможны. Например, при создании жидкостных ракетных двигателей инженеры столкнулись с серьезной проблемой высокочастотных пульсаций горения. Внезапно в работающем двигателе начинались быстрые – сотни раз в секунду – колебания давления, которые нарастали до тех пор, пока двигатель не взрывался. Чем мощнее двигатель и чем выше давление в нем, тем чаще возникали эти пульсации. Найти причину этих колебаний и устранить их долго не удавалось. Среди людей, которые знали об этой проблеме и не могли ее решить, был и великий математик, президент Академии наук СССР Мстислав Келдыш. И вот в декабре 1964 года в его кабинет пришел молодой биофизик Анатолий Жаботинский, поставил на стол стакан, смешал в нем несколько реактивов, и жидкость в стакане стала менять цвет с красного на синий и обратно. Это была первая признанная колебательная химическая реакция, ныне известная как «реакция Белоусова – Жаботинского» (BZ-reaction). В тонком слое раствора, например, на тарелке, в ней получаются сложные узоры из движущихся колец и спиралей (рис. 5.3). Келдыш сразу понял, что жидкость, меняющая цвет туда-обратно, имеет прямое отношение к неустойчивости горения в ракетном двигателе.

Реакция Белоусова – Жаботинского стала важной моделью новой, неравновесной термодинамики, за создание которой Илья Пригожин получил Нобелевскую премию в 1977 году. В неравновесной термодинамике доказывается, что в открытых системах, далеких от равновесия, возможна самоорганизация: местное уменьшение энтропии, которое может проявляться как появление новых структур. Это могут быть и коллективные, упорядоченные движения многих молекул. Пригожин назвал такие структуры диссипативными, чтобы подчеркнуть парадокс: процесс диссипации (безвозвратной потери энергии) играет в их возникновении ключевую конструктивную роль.

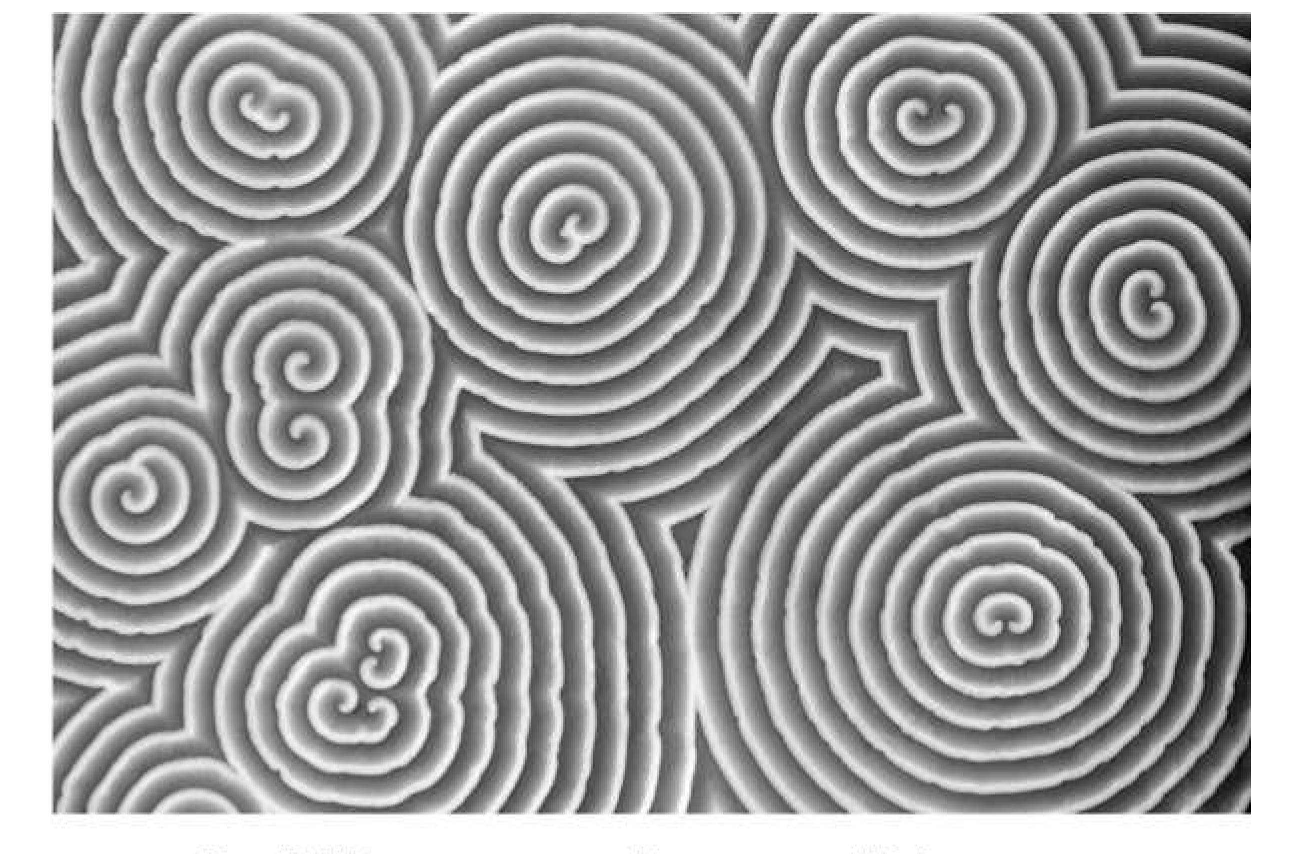


Рис. 5.3. Узоры в реакции Белоусова — Жаботинского в тонком слое раствора

Одним из простейших случаев такой самоорганизации являются ячейки Бенара. Если равномерно нагревать снизу тонкий слой вязкой жидкости, на поверхности станут видны структуры правильной, в классическом варианте шестиугольной формы (рис. 5.4). Это и есть ячейки Бенара. Их появление связано с особенностями перераспределения тепла в слое жидкости высокой плотности. Поначалу тепло будет проходить через жидкость только за счет теплопроводности. Но если греть достаточно сильно, то в какой-то момент в жидкости начнется конвекция: молекулы начнут движение, организуясь в упорядоченные структуры. Это противоречит классической термодинамике, где тепловой поток – это источник потерь (диссипации), разупорядочивания, а не порядка. Если в классической термодинамике тепловой поток считается источником потерь, то в ячейках Бенара он становится источником порядка. Пригожин характеризует возникшую ситуацию как гигантскую флуктуацию, стабилизируемую путем обмена энергией с внешним миром. Похожим образом возникают циклоны – самоорганизующиеся структуры в атмосфере Земли.

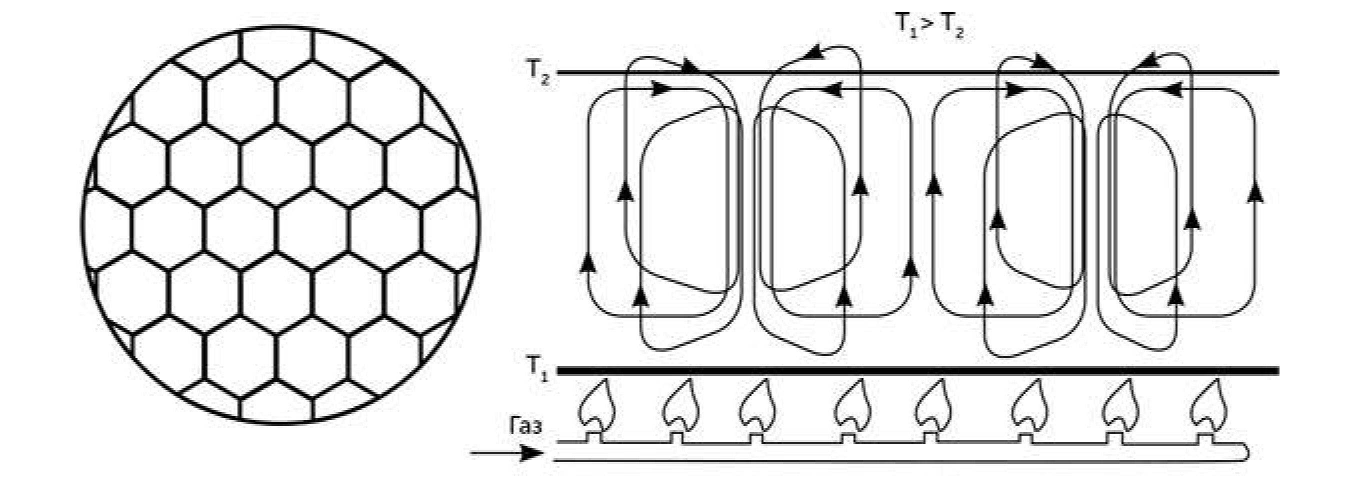


Рис. 5.4. Ячейки Бенара

Самоорганизация в реакции Белоусова – Жаботинского имеет другое происхождение. Для появления самоорганизации в химических системах необходимо, чтобы в них происходили автокаталитические реакции, т. е. такие, где продукт реакции ускоряет синтез самого себя. Реакция Белоусова – Жаботинского (окисление малоновой кислоты броматом калия в присутствии солей церия) оказалась очень сложна, в ней насчитывается свыше 30 промежуточных продуктов, и помимо автокаталитических шагов в ней есть также подавление отдельными веществами синтеза друг друга.

В ракетных двигателях такой сложной химии нет. Столь опасная самоорганизация в них имеет смешанное физико-химическое происхождение. Движение газов в ракетном двигателе происходит очень быстро, сравнимо со скоростью химических реакций в них, поэтому газы в камере сгорания далеки от равновесия. На съемках старта ракет на керосиновом топливе («Союз», «Зенит», «Фалькон») хорошо видно, что ярко-желтое пламя тянется на десятки метров за ракетой. Желтый свет испускают частички сажи, которые являются промежуточными продуктами горения керосина. Конечные продукты сгорания керосина – вода, угарный и углекислый газы – прозрачны. Вместо автокатализа в камере сгорания срабатывает ускорение химических реакций в газе. Поскольку горение керосина в ограниченном объеме приводит к повышению температуры и давления, возникает обратная связь: случайное ускорение горения в одном месте повышает давление, а давление ускоряет горение дальше. Повышенное давление не может оставаться в одном месте. Волна повышенного давления распространяется по газу и отражается от стенок камеры, и в какой-то ее точке отраженные волны сходятся. Там горение резко ускоряется и волна повышенного давления (фактически звуковая волна) расходится из этой точки, усилившись. Так в камере сгорания возникают устойчивые, нарастающие колебания давления. Благодаря реакции Белоусова – Жаботинского, которая гораздо безопаснее в изучении, чем ракетный двигатель, удалось разобраться в этих неустойчивостях, разработать форму камеры сгорания, в которой эффективно поглощаются звуковые волны, и создать надежные и мощные ракетные двигатели.

Любой живой организм является неравновесной системой. Равновесное состояние живого существа в обиходе называется трупом. Как и диссипативные структуры неживой природы, любая форма жизни существует благодаря какому-нибудь внешнему градиенту. Например, для человека и животных это химический окислительно-восстановительный градиент между кислородом атмосферы и органическими веществами пищи. Но этот

градиент создан другими формами жизни, которые используются в пищу, т. е. в конечном итоге в подавляющем большинстве растениями.

Бывает, что живые существа используют и другие градиенты. Например, альбатрос для своего полета использует разницу в скорости ветра на разной высоте над водой. Он чередует планирование с медленной потерей высоты и короткие взлеты выше, в слой быстрого ветра, чтобы в нем набрать скорость для следующего планирования. В дальних перелетах 80 % энергии, нужной для полета, альбатрос получает из разных скоростей ветра, и только 20 % – из пищи. С точки зрения Земли альбатрос – это прежде всего мешалка для воздуха, и лишь во вторую очередь потребитель рыбы и кальмаров.

Биосфера в целом эксплуатирует энергию Солнца, т. е. градиент температуры между Солнцем и холодным космосом; этот градиент используется путем поглощения солнечного света в ходе фотосинтеза и излучения тепла в космос с поверхности планеты. На космических снимках хорошо видно, что богатые жизнью области планеты – леса и прибрежные воды – темнее, чем остальная суша или океан. Отдельные организмы могут так же использовать химический окислительно-восстановительный градиент между атмосферой и мантией Земли. Мантия содержит много железа в восстановленной (двухвалентной) форме, которое может окисляться при контакте с веществами поверхности Земли – кислородом, водой, углекислым газом. Этот градиент используют микробы, получающие энергию (читай – питающиеся) путем хемосинтеза.

Хотя жизнь имеет общие черты с неживыми диссипативными структурами, живые организмы обладают важным отличием от циклонов и ячеек Бенара. Диссипативные структуры возникают всякий раз, когда есть условия для их появления, и исчезают вместе с ними. Форма диссипативных структур определяется этими условиями. Любой современный живой организм, в отличие от них, обладает эволюционной историей, уходящей на четыре миллиарда лет в прошлое – это более четверти возраста Вселенной! Устройство живых организмов гораздо больше зависит от путей эволюции в прошлом, чем от современных условий их жизни. Такая историческая память обеспечивается молекулами ДНК, хранящими информацию об устройстве клеточных белков, эта информация копируется из поколения в поколение с высокой точностью. В следующих главах мы попытаемся понять, как из химических диссипативных структур возникла жизнь, основанная на наследственной информации.

Глава 6
Место происхождения жизни, «первичный бульон», пицца и майонез

Сколько воды надо для появления жизни?

«Первичный бульон» как среда для появления жизни имеет свои недостатки. В водной среде белки, РНК и ДНК неустойчивы. Эти длинные молекулы со временем распадаются на отдельные звенья – аминокислоты или нуклеотиды. Химическое соединение аминокислот в белок или нуклеотидов в РНК происходит с выделением воды. Поэтому когда ее вокруг много, равновесие этой реакции смещено в сторону распада белка или РНК (такой распад с участием воды называется «гидролиз»). Первым обратил внимание на эту проблему в контексте происхождения жизни Джон Бернал еще в 1949 году.

Клетки строят длинные молекулы, используя активированные нуклеотиды и аминокислоты. При построении РНК и ДНК в ход идут нуклеотид-трифосфаты, их соединение в цепочку сопровождается выделением пирофосфорной кислоты, а не воды. Похожая хитрость позволяет клеткам собирать белки. Однако в аппарате Миллера получаются обычные, а не активированные аминокислоты. Без сложных клеточных систем активации получить из них белки в водной среде нельзя. Поэтому на безжизненной планете для соединения аминокислот и нуклеотидов в цепочки надо как-то избавляться от воды. Для этого хорошо подходят, например, заливы и лагуны по берегам океана, которые наполняются водой во время прилива и пересыхают в отлив. Похожие условия частого высыхания возможны в вулканических районах благодаря регулярным выбросам горячей воды из гейзеров.

Эксперименты показали, что запекание сухих смесей нуклеотидов при температуре 120 °С приводит к образованию коротких цепочек РНК из 3–10 нуклеотидов. Для соединения аминокислот в белки эти условия слишком жесткие, они приводят к разложению самих аминокислот. Однако, как выяснилось, полного высыхания и не требуется: достаточно, чтобы в растворе не было «химически свободной» воды. В крепком рассоле (100 и более граммов $NaCl$ на литр, как в Мертвом море) все молекулы воды прочно связаны с ионами натрия и хлора и не являются химически свободными. Поэтому в рассоле при температурах 60–80 °С равновесие смещено в сторону образования связей, и аминокислоты соединяются в короткие цепочки (эта реакция называется «солевой пептидный синтез» и будет подробнее описана в следующих главах). Так что, хотя вода и необходима для жизни, ее не должно быть слишком много.

Другая проблема теории «первичного бульона» связана с тем, что в нем нет границ. В клетках тысячи генов «играют в одной команде» благодаря клеточной мембране, отделяющей их от внешней среды. Чтобы возникла простейшая кооперация между разными РНК, одни из которых занимаются копированием, а другие, например, готовят для этого детали-нуклеотиды, эти РНК должны как-то отделить свою тесную компанию от остального мира. Тогда нуклеотиды пойдут на копирование только тех РНК, которые их делали, а копирующая РНК будет копировать только себя и своих соседей, которые поставляют ей нуклеотиды. В безграничном бульоне же эти нуклеотиды будут расплываться и достанутся всем соседям,

независимо от их вклада в общее дело. Копирующая РНК, которая попытается копировать не только себя, но и другие молекулы, в условиях бульона не сможет отличить союзников от прихлебателей и в итоге проиграет в конкуренции.

Ученые предложили два разных решения проблемы границ, которые по аналогии с «первичным бульоном» были названы «первичная пицца» и «первичный майонез». В модели «первичной пиццы», изложенной в книге «The Major Transitions in Evolution» (John Maynard Smith, Eörs Szathmáry, 1995), предполагается, что жизнь зарождалась в виде тонкого слоя органических молекул на поверхности глины (например, каолинита или смектита), частицы которой состоят из тонких алюмосиликатных слоев. Глина может набухать, потому что молекулы воды, как и другие катионы и анионы, внедряются между этими слоями, увеличивая расстояния между ними.

Эксперименты показали, что глина довольно прочно связывает аминокислоты, нуклеотиды, белки, РНК и другие биологические молекулы. На поверхности кристаллов глины и между ее слоями они накапливаются в высокой концентрации даже из очень разбавленного раствора. Адсорбирующие свойства глины используются и в быту: вы наверняка видели смектит под названием «минеральный наполнитель для кошачьих туалетов». На глине нуклеотиды самопроизвольно выстраиваются именно так, как нужно для их «сшивания» в цепочку РНК. Длинные молекулы РНК очень редко отделяются от глины полностью, но могут медленно перемещаться по ее поверхности, открепляясь то одним, то другим концом. Математическое моделирование взаимодействия разных РНК на плоской минеральной поверхности (Czaran T., Szathmary E., 2000) показало, что в таких условиях легко образуются группы разных молекул, связанных взаимной помощью, а размножение паразитов ограничено и не приводит к вымиранию кооперирующихся РНК. Так что, хотя четких границ на минеральной поверхности нет, она достаточно ограничивает подвижность РНК и нуклеотидов, чтобы могли появиться тесные группы взаимопомощи.

Еще один вклад минеральной подложки в возникновение жизни состоит в том, что она может работать катализатором, т. е. ускорять химические реакции. Эта функция выходит на первый план в тех вариантах модели «первичной пиццы», в которых в качестве минеральной основы предлагается не глина, а сульфидные минералы – пирит (FeS_2), сфалерит (ZnS), алабандин (MnS). Дальше в этой главе мы подробнее рассмотрим связь сульфидных минералов с биохимией.

Модель «первичного майонеза» предложена Гарольдом Моровицем в книге «Mayonnaise and The Origin of Life: Thoughts of Minds and Molecules». Она предполагает, что примитивные аналоги клеточных мембран существовали с древнейших времен, еще до появления самокопирующихся РНК. Иными словами, весь мир РНК существовал внутри протоклеток – мелких жировых пузырьков. Теория «первичного майонеза» имеет меньше сторонников, чем теория «первичной пиццы», потому что для протоклеток существует проблема питания: нуклеотиды очень плохо проходят через мембраны. В современных клетках для этого существуют специальные транспортные белки, но адекватного решения для поглощения нуклеотидов примитивными протоклетками пока не найдено. Зато в модели «первичного майонеза» достигается очень эффективное разделение молекул РНК на кооперирующиеся группы, поэтому отвергать ее ученые не спешат. Более того, есть пути совмещения теорий «первичной пиццы» и «первичного майонеза»: частицы глины, как оказалось, помогают образованию мембранных пузырьков, при этом возникший пузырек окружает частицу глины со всех сторон.

Солнце: друг или враг?

Почти вся современная жизнь прямо или косвенно зависит от энергии солнечного света, которая в ходе фотосинтеза используется для построения сахаров и других клеточных веществ. Даже глубоководные сообщества, обитающие в полной темноте, зависят от кислорода, вырабатываемого водорослями в верхних слоях океана. Как известно, в стратосфере существует озоновый слой, который поглощает 99 % ультрафиолетового излучения Солнца. Озон (O_3) образуется из кислорода под действием того же ультрафиолета. В древние геологические эпохи, когда кислорода в атмосфере еще не было, озонового слоя тоже не могло быть. Более того, молодое Солнце излучало больше ультрафиолета, чем сейчас, когда оно, разменяв пятый миллиард лет, стало спокойной звездой среднего возраста. Поэтому во времена появления жизни на Земле ее поверхность подвергалась мощному ультрафиолетовому излучению, и смертельная для многих современных организмов доза излучения набиралась за несколько минут. В связи с этим многие ученые склонялись к тому, чтобы спрятать первые живые организмы поглубже под воду для защиты от губительных лучей.

Однако ультрафиолетовое излучение вызывает самые разнообразные химические реакции, в том числе ведущие к синтезу аминокислот и нуклеотидов из простых молекул. Так что для каких-то этапов происхождения жизни оно, наоборот, могло быть полезно. Как же разобраться, какие из первых шагов жизни происходили на свету, а какие – в темноте?

Ответ на этот вопрос пришел с неожиданной стороны. В последние годы бурно развивается синтетическая биология, целью которой является создание организмов с принципиально новыми свойствами. Например, коллектив под руководством Стивена Беннера достиг больших успехов в создании альтернативных нуклеотидов. Эти искусственные звенья хорошо встраиваются в ДНК и РНК обычными природными ферментами, образуют комплементарные пары друг с другом, но не со стандартными нуклеотидами А, Г, Т и Ц, и расширяют нуклеотидный алфавит до шестибуквенного (рис. 6.1) (Malyshev et al., 2014; Yang et al., 2011 (русский краткий анонс: http://www.chemport.ru/datenews.php?news=2557)).

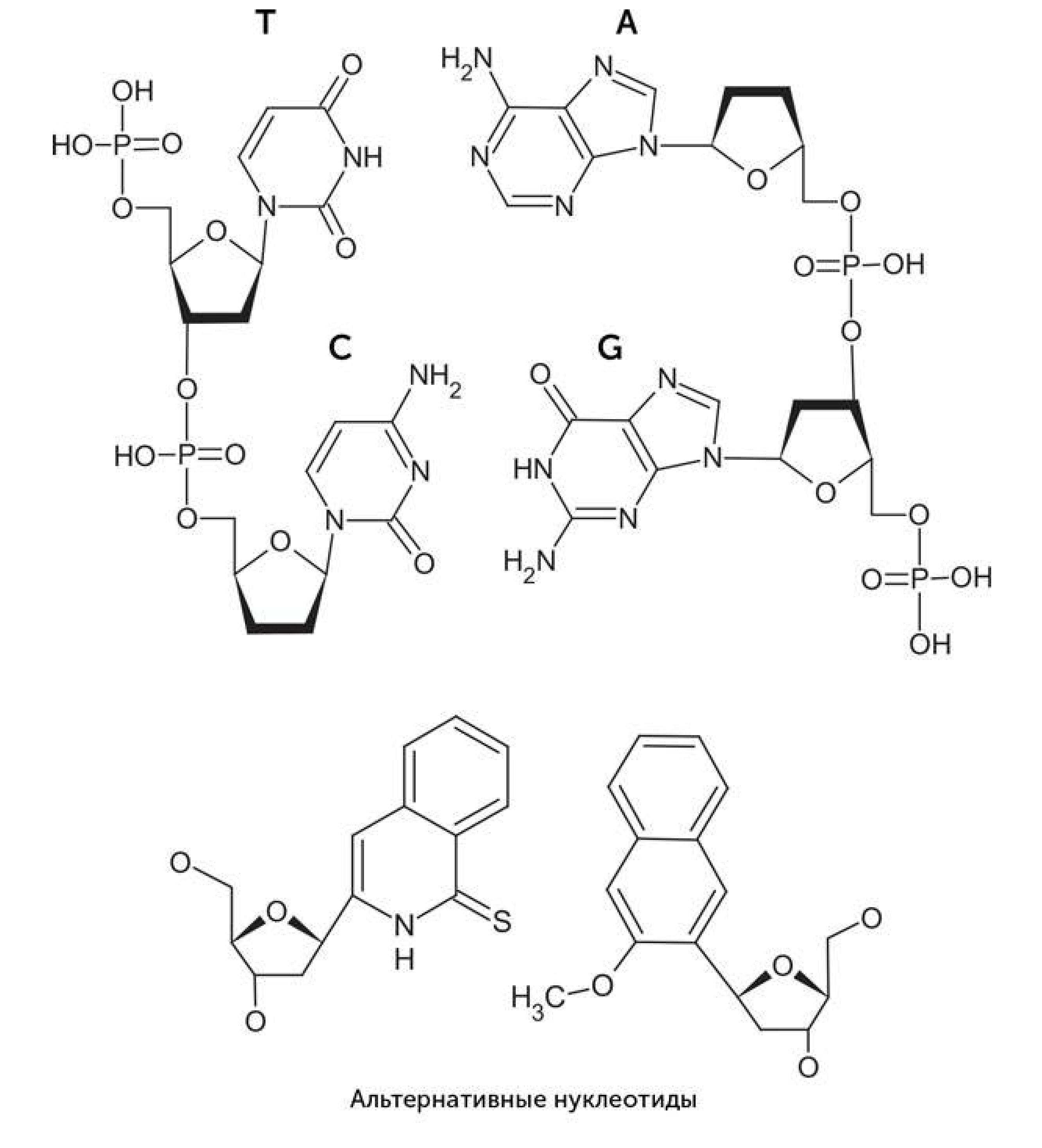


Рис. 6.1. Сверху — фрагмент ДНК, в котором нуклеотиды содержат стандартные азотистые основания A, T, G, C. Снизу — синтетические альтернативные нуклеотиды

Получается, что с задачей хранения генетической информации в принципе могут справиться самые разные варианты нуклеиновых оснований, и А, Г, Т, Ц, возможно, были отобраны природой совсем по другим признакам. Как считает известный биофизик Армен Мулкиджанян, таким признаком была устойчивость к ультрафиолетовому излучению (Mulkidjanian, A. Y., Galperin, M. Y., 2007).

Здесь надо пояснить, как устроены молекулы и как происходит их взаимодействие со светом. Каждая химическая связь, изображаемая в структурных формулах линией между атомами, обычно состоит из двух электронов, которые вместе движутся между двумя связанными атомами. У каждого электрона есть собственное магнитное поле, направление

которого называется «спин». Два электрона, образующие химическую связь, имеют противоположные спины, так что их магнитные поля взаимно компенсируются. Такие электроны называются «спаренными». Если молекулу разорвать на две части, то электроны из разорванной связи имеют два варианта дальнейшей судьбы. Они могут разойтись по одному в каждый фрагмент молекулы или оба вместе в один из фрагментов. В первом случае эти электроны остаются без пары и готовы к образованию новой связи с любой подходящей молекулой. Фрагменты молекул, имеющие неспаренный электрон, очень химически активны и называются «радикалы». Во втором случае, когда одному фрагменту достаются два электрона, а другому – ни одного, эти фрагменты имеют электрический заряд и называются «ионами». Неспаренных электронов в них нет, и они более стабильны, чем радикалы.

Когда в молекулу попадает фотон с подходящей энергией, он поглощается парой электронов, образующей химическую связь, и молекула переходит в возбужденное состояние с избыточной энергией. Возбужденных состояний как минимум два. Сначала молекула оказывается в неустойчивом и короткоживущем состоянии (так называемом синглетном состоянии). В нем спины электронов возбужденной пары еще антипараллельны, как и в спокойном состоянии молекулы. В синглетном состоянии молекула может сбросить возбуждение и вернуться в исходное состояние путем флюоресценции (излучения светового кванта с энергией чуть меньше исходной) или рассеяния энергии в тепло либо перейти в следующее – триплетное – состояние, в котором спины электронов становятся параллельными и химическая связь между атомами фактически разрывается. Если в молекуле была возбуждена одинарная связь, то молекула разрушается в этом месте. Если же была возбуждена двойная связь (точнее, так называемая пи-электронная система, образующая «вторые палочки» двойных связей), то молекула в триплетном состоянии сохраняет целостность, но становится бирадикалом – иными словами, у нее теперь имеются два неспаренных электрона, которые могут образовать две новые химические связи. Поэтому молекула в триплетном состоянии химически активна и вступает в разнообразные реакции. Например, молекулы этилена (C_2H_4), имеющие двойную связь между атомами углерода, при УФ-облучении частично объединяются попарно в циклобутан (C_4H_8), у которого вместо одной двойной связи образуются две одинарные связи между двумя дополнительными атомами углерода (рис. 6.2). Молекула может также вернуться из триплетного состояния в основное, невозбужденное путем излучения кванта света – фосфоресценции. В отличие от флюоресценции фосфоресценция может происходить спустя минуты и часы после облучения вещества, а разница в энергии поглощенного и излученного кванта света больше.

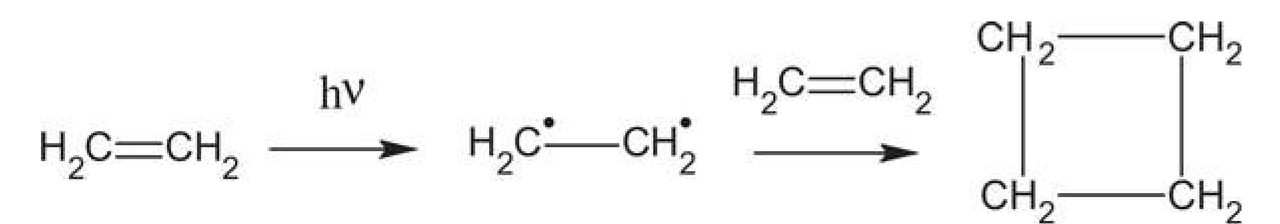


Рис. 6.2. Превращение этилена в циклобутан — пример фотохимических реакций, характерных для триплетного состояния молекул

Так вот, у природных азотистых оснований синглетное состояние крайне короткоживущее. Оно легко рассеивает энергию возбуждения в тепло через колебания и

вращение молекулы, обмен атомами водорода и другие механизмы и возвращается обратно в невозбужденное состояние. Синглетное состояние пуриновых оснований, аденина и гуанина, живет около 10–12 секунды – примерно в 10 000 раз меньше, чем синглетные состояния большинства молекул сравнимого размера и сложности, например аминокислоты триптофана. Благодаря быстрому рассеиванию энергии они из синглетного состояния практически всегда переходят в невозбужденное, а не в химически активное триплетное. А раз азотистые основания практически не попадают в триплетное состояние, то и разрушение их под действием ультрафиолета происходит очень редко.

Пиримидиновые основания, цитозин и тимин, рассеивают энергию несколько хуже, чем пурины, и, соответственно, менее устойчивы. Однако образование комплементарных пар улучшает рассеивание энергии еще примерно в 50 раз благодаря обмену протонами в водородных связях пары. Поэтому устойчивость комплементарной пары нуклеотидов к ультрафиолету выше, чем каждого из них по отдельности. Кроме того, в нуклеиновых кислотах плоские молекулы азотистых оснований лежат стопкой, поэтому их пи-электронные системы взаимодействуют между собой (так называемое стэкинг-взаимодействие) и могут передавать друг другу энергию возбуждения, еще усиливая рассеивание и дополнительно увеличивая устойчивость к ультрафиолету – до 20 раз по сравнению с одной комплементарной парой нуклеотидов (Mulkidjanian et al., 2003).

Азотистые основания не только сами устойчивы к ультрафиолету, они защищают соседние молекулы. Например, они предохраняют от УФ-расщепления фосфоэфирную связь (O-P). При облучении УФ глицеролфосфата отщепление фосфорной кислоты происходит в 300 раз быстрее, чем при облучении аденозинмонофосфата, а образование комплементарных пар и стэкинг-взаимодействие в цепочке ДНК или РНК еще увеличивают степень защиты.

Таким образом, солнечный ультрафиолет, который в принципе разрушительно воздействует на нуклеотидную цепочку, как и на любые органические молекулы, может служить фактором отбора по следующим направлениям:

• отбор самых УФ-стойких азотистых оснований;

• отбор азотистых оснований, склонных образовывать комплементарные пары;

• отбор нуклеотидов одной хиральности из смеси правых и левых нуклеотидов (так называемой рацемической смеси), потому что смесь правых и левых нуклеотидов в цепочке нарушает стэкинг-взаимодействие;

• отбор длинных молекул РНК по сравнению с более короткими, потому что в длинных цепочках стэкинг-взаимодействие увеличивает устойчивость к ультрафиолету;

• отбор молекул РНК, содержащих двуспиральные участки (шпильки), среди молекул со случайными последовательностями, потому что в них больше нуклеотидов входят в состав комплементарных пар.

Минеральный состав живых клеток

Важную информацию об условиях обитания древнейших форм жизни мы можем получить из состава солей в современных клетках. Как это возможно?

Еще в 1920-х годах физиолог Арчибальд Макалум обратил внимание на то, что относительный состав солей в крови человека и других позвоночных очень похож на относительный состав солей в морской воде. Он так объяснил это наблюдение: первые животные возникли в море и поначалу не имели почек или других систем регуляции состава

солей в межклеточных жидкостях своего тела. А к тому времени, когда у животных появились эффективные почки, многие процессы в разных органах уже были завязаны на «морской» состав солей в крови. Поэтому млекопитающие, предки которых вышли на сушу более 300 млн лет назад, до сих пор носят в крови соли в том же соотношении, что и их далекие предки, хотя на суше необходимые соли (прежде всего хлориды) в дефиците. Поэтому соленая пища, содержащая хлорид натрия, для нас более вкусна, чем пресная.

История минерального (солевого) состава клеток в чем-то аналогична. Так как первые клетки вряд ли были способны контролировать содержание неорганических солей (для этого требуются сложные липидные мембраны и энергозатратные системы активного транспорта), то солевой состав тех клеток должен был быть таким же, как в их окружающей среде. К этому солевому составу изначально приспосабливались первые РНК и белки, и затем менять его было бы уже слишком сложно.

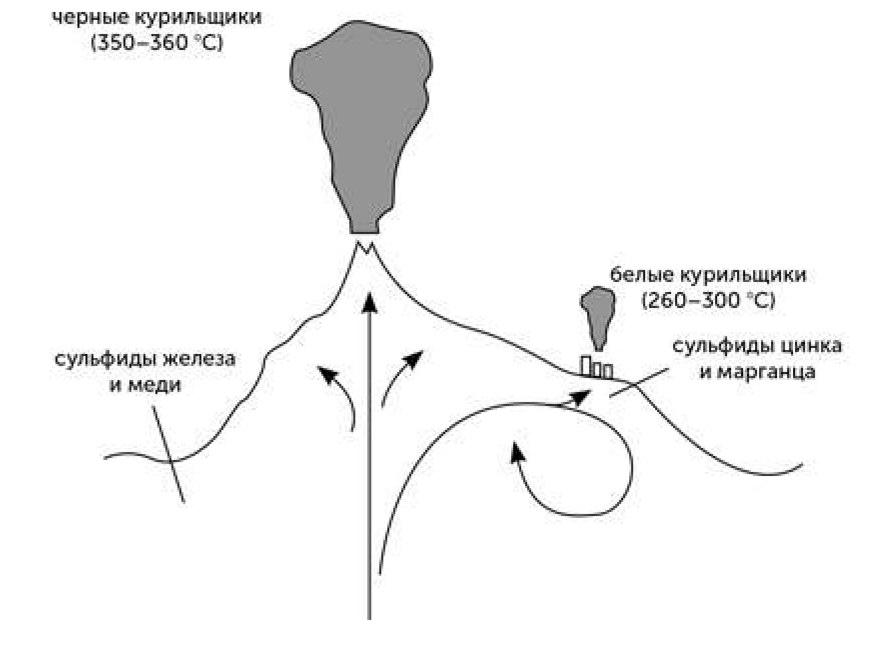
Если сравнить содержание различных ионов в цитоплазме клеток и морской воде (табл. 6.1), бросается в глаза высокое содержание в клетках калия и низкое – натрия. Геологи уверены, что морская вода во все эпохи, как и сейчас, содержала мало калия и много натрия. В континентальных озерах, как пресных, так и соленых, «клеточные» пропорции ионов тоже не встречаются. Ближе всего к клеткам по соотношению калия и натрия оказываются воды некоторых геотермальных источников.

Таблица 6.1. Содержание ионов в морской воде, плазме крови и цитоплазме (моль/л)

Ионы	Морская вода	Плазма крови	Цитоплазма клеток
Na^+	0,4	0,14	0,01
K^+	0,01	0,005	0,1
Ca^{2+}	0,01	0,002	0,001
Mg^{2+}	0,05	0,001	0,01
Fe	10^{-8} (Fe^{3+})	10^{-5}	10^{-3}–10^{-4} (Fe^{2+})
Mn^{2+}	10^{-8}	10^{-8}	10^{-6}
Zn^{2+}	10^{-9}	10^{-5}	10^{-3}–10^{-4}
Cu^{2+}	10^{-9}	10^{-5}	10^{-5}
Cl^-	0,5	0,1	0,1
PO_4^{3-}	10^{-6}–10^{-9}	10^{-5}	10^{-2}

Другой особенностью ионного состава клеток оказывается высокая концентрация ионов переходных металлов, прежде всего железа и цинка, а также марганца и меди. Если железо широко распространено и в неживой природе, то медь, марганец и особенно цинк содержатся в клетках в очень большом количестве по сравнению с внешней средой. Концентрация цинка в клетках в миллион раз выше, чем в морской воде! Обогащение этими переходными металлами характерно для одной разновидности геотермальных источников – «черных курильщиков».

«Черные курильщики» были открыты в 1977 году при погружениях батискафа «Алвин» к срединно-океаническому хребту в Атлантике. Исследователям открылась поражающая воображение картина – торчащие из морского дна трубы, из которых валит густой черный дым (рис. 6.3). Это, конечно, не дым, а перегретая глубинная (так называемая геотермальная, ее источником являются химические процессы в нижних слоях земной коры и мантии) вода с температурой до 400 °C, которая не закипает из-за большого давления. Ее мутность и черный цвет обусловлены взвесью сульфидов металлов. При контакте геотермальной воды с океанской первая охлаждается, и из нее сначала выпадают сульфиды железа, меди и никеля, имеющие черный цвет. Из этих сульфидных осадков складываются трубы «черных курильщиков». При дальнейшем охлаждении, в диапазоне температур 200–300 °C, из воды выпадают сульфиды цинка и марганца, покрывающие белым ковром дно вокруг «черных курильщиков». Если геотермальная вода поднимается вверх относительно медленно, она успевает остыть до 300 °C еще до выхода в океан, и в этом случае образуются небольшие «белые курильщики», трубы которых сложены из сульфидов цинка и марганца. Кроме сульфидов переходных металлов геотермальная вода обогащена также сероводородом, калием и магнием и имеет щелочную реакцию.



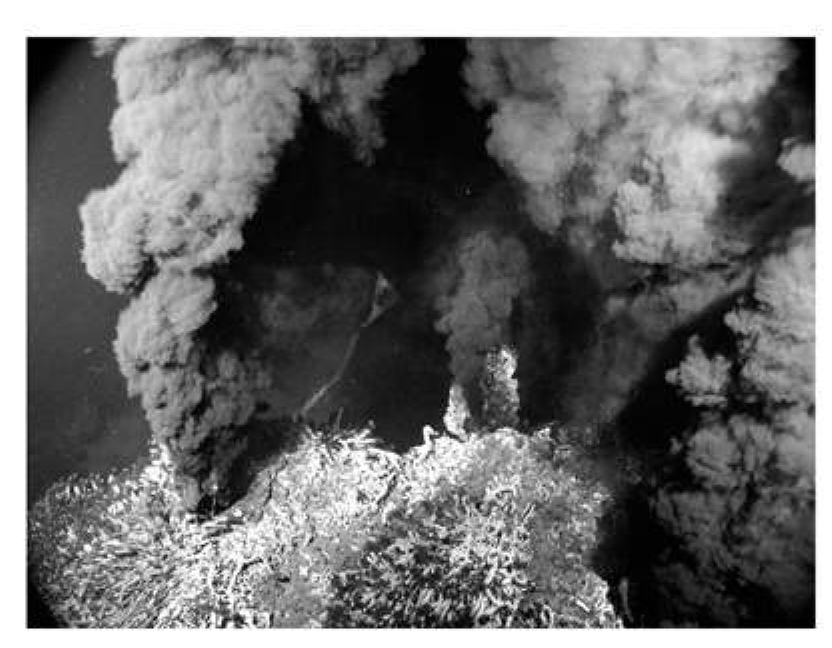


Рис. 6.3. Схема и фотография «черных курильщиков»

«Черные курильщики» обладают и другими свойствами, полезными для зарождения жизни. Во-первых, минеральные осадки в них образуются из частиц микронного (0,001 мм) размера и пронизаны громадным количеством пор. Эти поры по размеру соответствуют бактериальным клеткам и образуют сложный лабиринт, в котором могут в относительной изоляции размножаться разные доклеточные формы жизни. Во-вторых, сульфидные минералы, которые откладываются вокруг «черного курильщика», являются отличными катализаторами разных химических реакций, в том числе ведущих к синтезу аминокислот и других клеточных веществ. Более того, в состав многих современных клеточных ферментов входят неорганические кластеры – наночастицы некоторых минералов. И это именно те минералы, которые образуются в «черных курильщиках»: пирит FeS_2, макинавит (Fe, Ni) S, грейгит Fe_5NiS_8, виоларит $FeNi_2S_4$ (Russell et al., 2014, таблица на с. 14). В-третьих, в «черных курильщиках» и других геотермальных источниках существуют устойчивые мощные градиенты температуры и химического состава, т. е. неравновесные условия, которые, как мы помним из прошлой главы, совершенно необходимы для жизни. Хотя современные организмы используют химические градиенты, для первых живых организмов мог быть

полезен и устойчивый перепад температур. В условиях перепада температур растворенные крупные молекулы, такие как РНК и белки, могут двигаться от тепла к холоду. Это явление называется «термофорез». Оно объясняется большей энергией частиц в нагретых зонах и, соответственно, их большими импульсами, направляющими частицы из нагретых зон в холодные. Это явление используется для концентрирования РНК и других молекул.

Как показали эксперименты, в длинных заполненных водой порах в условиях перепада температур может происходить очень сильное концентрирование нуклеотидов, РНК и других растворенных веществ – в миллионы и миллиарды раз! Например, в стеклянном капилляре, нагреваемом с боковой стороны и выходящем верхним концом в холодную колбу (Baaske et al., 2007), нуклеотиды подсасываются из холодного раствора и концентрируются в нижней, горячей части. Их концентрация там возрастает в 6–10 раз на каждый миллиметр длины трубки, т. е. 10-сантиметровый капилляр может повысить их концентрацию в миллиард раз. Молекулы РНК, состоящие из 5–10 нуклеотидов, концентрируются легче при увеличении толщины трубки. Кроме простого концентрирования в таких капиллярах идут более сложные процессы, связанные с колебаниями температур и концентраций, помогающие образованию длинных молекул РНК, которые мы подробнее рассмотрим в главе 9.

Все это делает «черные курильщики» подходящим местом для появления жизни, и происходящие в них процессы привлекли пристальное внимание ученых. Сейчас существует две хорошо разработанные теории происхождения жизни в связи с геотермальными источниками: «железосерного мира» и «цинкового мира». Обе они предлагают решение сразу многих проблем на пути появления жизни, включая восстановление углекислого газа и образование биополимеров. Рассмотрим их подробнее.

«Железосерный мир»

Теория «железосерного мира» принадлежит немецкому биофизику Гюнтеру Вахтерхойзеру (Wächtershäuser, 2006. Пересказ одной из предыдущих его статей на русском языке: http://elementy.ru/news/430373).

Вахтерхойзер и его последователи обосновали теоретически и проверили экспериментально многие химические реакции, происходящие в условиях окрестностей «черных курильщиков» – при температурах 50–150 °C и высоком давлении. Основным источником водорода для восстановления CO_2 является происходящая при температурах выше 100 °C реакция взаимодействия сероводорода с сульфидом железа:

$$H_2S + FeS \rightarrow FeS_2 + 2\ [H],$$

в которой сульфид железа превращается в пирит, а атомы водорода остаются адсорбированы на его поверхности. С помощью этих атомов водорода на поверхности сульфида железа может происходить, например, восстановление CO_2 до метилмеркаптана:

$$CO_2 + 4\ H_2S + 3\ FeS \rightarrow CH_3SH + 3\ FeS_2 + 2\ H_2O,$$

а также фиксация азота:

$$N_2 + 3\ H_2S + 3\ FeS \rightarrow 2\ NH_3 + 3\ FeS_2,$$

и дальше превращение альфа-кетокислот в аминокислоты:

$$R\text{-}CO\text{-}COOH + NH_3 + FeS + H_2S \rightarrow R\text{-}CHNH_2\text{-}COOH + FeS_2 + H_2O.$$

Рис. 6.4. Образование дипептидов в водной среде с помощью карбонилсульфида (COS). На первом этапе аминокислота реагирует с COS, давая N-карбоксиангидрид, выделяется сероводород (А); на втором этапе N-карбоксиангидрид реагирует со второй молекулой аминокислоты с образованием дипептида, выделяется углекислый газ (Б); прямое соединение двух аминокислот в дипептид сопряжено с выделением воды и в водном растворе не идет (В)

В присутствии сульфида никеля, тоже характерного для «черных курильщиков», разнообразие химических реакций сильно возрастает. CO_2 и присутствующий в вулканических газах угарный газ (CO) превращаются в уксусную, пировиноградную и другие органические кислоты, а также тиометилацетат ($CH_3CO\text{-}S\text{-}CH_3$). Важным промежуточным продуктом в этой химической системе является карбонилсульфид (COS). С его помощью, например, происходит «сшивание» аминокислот в пептиды даже в воде: на первом шаге реакции уходящей группой становится не вода, а H_2S, и CO_2 – на втором (рис. 6.4, Leman et al., 2004). В присутствии фосфатов COS может фосфорилировать аминокислоты и «сшивать» фосфат в пирофосфат (Leman et al., 2006).

Отрицательно заряженные органические кислоты адсорбируются (прилипают) на поверхности сульфидных минералов и могут накапливаться в больших концентрациях. В целом в условиях «черного курильщика» возможен синтез большого разнообразия органики, едва ли не больше, чем в опытах Миллера.

Аргументом в пользу такого сценария являются содержащиеся в ферментах современных клеток железосерные кластеры – фактически, наночастицы пирита (рис. 6.5). Они переносят электроны и участвуют в разнообразных окислительно-восстановительных реакциях.

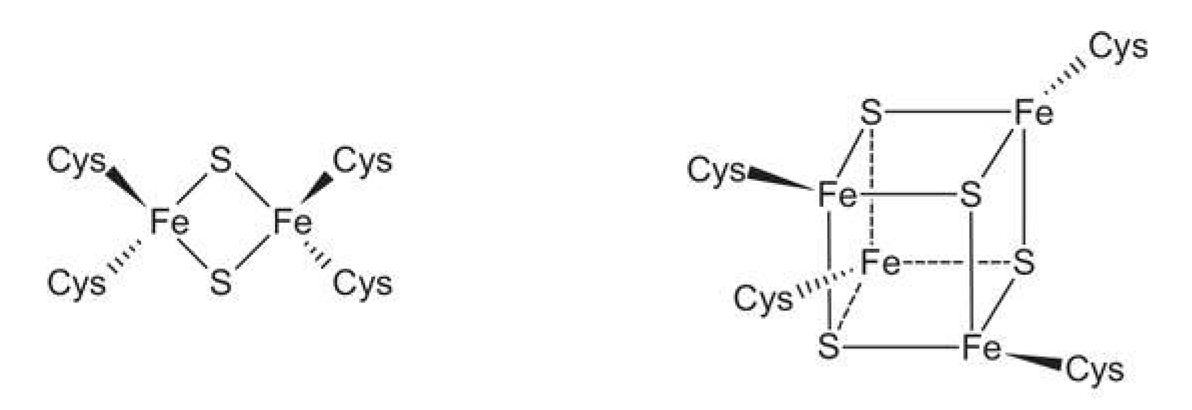


Рис. 6.5. Структуры нескольких железосерных кластеров

«Цинковый мир»

Другой сценарий абиогенного синтеза органики на геотермальных источниках – теория «цинкового мира» – предложен Арменом Мулкиджаняном (Mulkidjanian, 2009; Mulkidjanian, Galperin, 2009). Он основан на способности сульфидов цинка и марганца к фотохимическому восстановлению разных веществ. Кристаллы ZnS и MnS поглощают ближний ультрафиолет (так называемый «черный свет», т. е. волны с диапазоном 400–315 нм). Их возбужденное состояние устойчиво, благодаря чему сульфид цинка, например, может часами фосфоресцировать в темноте. В этом состоянии возбужденный электрон обычно находится в «потенциальной яме» на поверхности кристалла и может участвовать в химических реакциях, восстанавливая разные вещества. В водной среде эти кристаллы восстанавливают CO_2 до муравьиной кислоты (HCOOH), уксусной кислоты и других органических кислот, сульфид цинка оказывается самым эффективным восстановителем с квантовым выходом до 80 % (80 % поглощенных фотонов вызывают химическую реакцию). При этом на кристалле накапливается положительный электрический заряд. Если нет подходящих восстановителей, то происходит фотокоррозия сульфида цинка с выходом ионов цинка в раствор и образованием молекулярной серы:

$$CO_2 + ZnS + H_2O \xrightarrow{h\nu} (HCOO)_2Zn + Zn(OH)_2 + S.$$

Аналогично сульфидам железа в «черных курильщиках» сульфид цинка на свету может восстанавливать азот до аммиака:

$$N_2 + ZnS + H_2O \xrightarrow{h\nu} NH_3 + Zn(OH)_2 + S.$$

Образование аминокислот из кетокислот тоже эффективно происходит на кристаллах сульфида цинка при освещении.

Если в воду с освещенными кристаллами сульфида цинка поступает сероводород, то

вышедшие в раствор ионы цинка вновь осаждаются в виде кристаллов. Иначе говоря, в этом случае сульфид цинка не расходуется, а выступает катализатором для восстановления CO_2 сероводородом:

$$CO_2 + H_2S \rightarrow HCOOH + S.$$

Муравьиная кислота и аммиак, образующиеся на сульфиде цинка, при подсыхании воды выпадают в осадок в виде формиата аммония $HCOONH_4$. Эта соль при прогревании в сухом виде теряет воду и превращается в формамид $CHONH_2$. Формамид может служить сырьем для синтеза азотистых оснований РНК (подробнее – в следующей главе). Кроме того, благодаря высокой температуре кипения (218 °С при обычном давлении) он эффективно накапливается в пересыхающих лужах, и в среде формамида, в отличие от водной среды, нуклеотиды легко соединяются в РНК и не распадаются.

Сульфид цинка хорошо удерживает на своей поверхности ДНК и РНК. Кроме того, сульфид цинка способен принимать световое возбуждение с нуклеотидов, РНК и других молекул. Это защищает РНК от УФ-расщепления, и в то же время накопление РНК на поверхности минерала позволяет собирать больше света и ускоряет фотосинтез в этом месте.

Нет ли здесь противоречия? С одной стороны, абиогенный фотосинтез на ZnS требует света, и нуклеотиды несут следы отбора на устойчивость к ультрафиолету. С другой стороны, в наше время отложения сульфида цинка образуются только в темных морских глубинах вокруг «черных курильщиков». Чтобы вода могла выносить из недр Земли и накапливать на поверхности ZnS и MnS, требуется ее температура 200–250 °С, а для выноса FeS – 300–350 °С. Чтобы вода при таких температурах не закипала, необходимо высокое давление, которое сейчас бывает только в глубинах океана. Но, как мы помним, после гигантского столкновения и появления Луны Земля еще 50–100 млн. лет имела сверхплотную атмосферу углекислого газа, подобно современной Венере. Давление этой атмосферы в 50–200 раз превышало современное, и в ту эпоху геотермальные источники с отложениями ZnS и MnS (аналоги «белых курильщиков») могли существовать на поверхности Земли, под лучами Солнца.

Именно сульфид цинка позволяет снять противоречие между необходимостью ультрафиолета для появления нуклеотидов и РНК и его опасностью для сколько-нибудь сложных форм жизни. Всего один миллиметр осадка ZnS защищает от ультрафиолета так же эффективно, как 40-метровый слой воды. Поэтому первые организмы могли укрываться от света в толще минерального осадка, но при этом иметь доступ к продуктам фотохимических реакций в верхнем слое. Более того, видимый свет хорошо проходит через осадок сульфида цинка, и населяющие этот осадок организмы имели возможность вести свой собственный фотосинтез, используя видимый свет.

Как сделать выбор между «цинковым» и «железосерным» мирами?

По первой теории жизнь зарождалась в среде, где было очень много растворенного цинка. Он мог включаться в структуры РНК и первых белков и сохраниться там до наших дней. Если же жизнь вышла из «черных курильщиков», то скорее можно ожидать, что в РНК

и древних белках будет содержаться железо.

Как мы видели выше (табл. 6.1), цинк по общему содержанию в клетках сравним с железом и превосходит все прочие переходные металлы. В известных структурах РНК железо совершенно отсутствует, а цинк встречается чаще других переходных металлов (табл. 6.2). На втором месте – марганец, ведущий себя подобно цинку. Многие рибозимы требуют присутствия ионов металлов для проявления каталитической активности. Среди таких металлов самые распространенные – магний, цинк и марганец, а железо никогда не встречается.

Таблица 6.2. Переходные металлы в известных структурах природных и искусственных РНК (база данных MERNA, февраль 2007, всего 389 структур). Магний входит во все эти структуры

Металл	Количество структур, в которых он встречается
Цинк	64
Кобальт	32
Марганец	16
Никель	0
Медь	0
Железо	0
Вольфрам	6
Прочие металлы	14

Цинком также обогащены самые древние белки и ферменты с древними функциями. Из 49 универсальных белков (таких, которые присутствовали во всех прочитанных на 2008 год геномах) 37 содержат цинк, 19 – марганец и только 3 – железо. Причем цинк не обязательно нужен для каталитической активности, часто он просто стабилизирует трехмерную структуру. Один из таких древних белковых фолдов (укладок) – ДНК-РНК-связывающий домен, называемый «цинковый палец», где атом цинка связан между двумя остатками цистеина и двумя – гистидина, очень широко распространен, например, среди ДНК-связывающих белков.

Таким образом, можно сказать, что содержание металлов в клетках подтверждает теорию «цинкового мира», а не «железосерного».

В пользу «цинковой» теории говорит еще то обстоятельство, что ионы железа легко расщепляют РНК, связываясь с 2' и 3' гидроксильными группами рибозы. Поэтому клетки хранят избыток железа в связанном виде, вместе с белком ферритином. Вахтерхойзер, чтобы обойти эту сложность, предполагает, что первые нуклеиновые кислоты содержали вместо рибозы четырехуглеродные сахара, такие как эритроза. Подобные ксенонуклеиновые кислоты были получены искусственно, они устойчивы к ионам железа, щелочам и высокой температуре, могут комплементарно соединяться с классическими РНК, но в таком случае непонятно, почему они сменились более уязвимыми нуклеиновыми кислотами с рибозой

(подробнее об этом будет рассказано в главе 12).

В целом теория «цинкового мира» находит больше подтверждений, но полностью отвергать роль химических реакций на поверхности пирита нельзя. В конце концов, зоны сульфидов железа и сульфидов цинка соседствуют в одних и тех же геотермальных источниках. Вещества, синтезируемые на сульфиде железа, постепенно смываются и переносятся с током воды и пара в зону сульфида цинка, где могут включаться в происходящие там под действием света процессы. Именно железосерный «нижний этаж» геотермальных источников мог поставлять наверх серосодержащие вещества: карбонилсульфид, меркаптаны, тиоацетат и тиометилацетат. Последний особо важен для биохимии, так как является простейшим аналогом ацетилкофермента А, способного легко присоединять ацетильную группу ($CO\text{-}CH_3$) к другим органическим молекулам (подробнее об ацетилкоферменте А будет рассказано в главе 11).

Фосфорная проблема и пути ее решения

Живые клетки содержат большое количество фосфора. Он входит в состав ДНК, РНК, энергетической «валюты» – АТФ и многих других жизненно важных молекул. Сахара присутствуют в клетках в основном в фосфорилированной форме. Однако в неживой природе фосфор существует практически только в виде фосфатных минералов, таких как апатит $Ca_5(PO_4)_3OH$, которые нерастворимы в воде и химически инертны. Более того, высокая концентрация растворенного фосфата несовместима с клеточными концентрациями магния и кальция – их фосфаты плохо растворимы и должны выпадать в осадок. В клетке этого не происходит, потому что почти весь внутриклеточный фосфор находится в составе различных фосфорилированных органических молекул, соли которых с магнием и кальцием растворимы.

Как же собрать в колыбели жизни достаточно фосфора, причем в форме, пригодной для получения сахарофосфатов и нуклеотидов? В принципе, возможно несколько решений (рис. 6.6). Например, пирофосфат ($P_2O_7^{4-}$) растворим в воде в присутствии кальция и магния и, более того, способен служить источником энергии для биохимических реакций, подобно АТФ. Некоторые микроорганизмы и сейчас используют пирофосфат для тех реакций, которые у других организмов требуют затрат АТФ. Другая растворимая и химически активная форма фосфора – фосфит (HPO_3^{2-}). Это соединение может окисляться до фосфата с выделением большого количества энергии и давно используется химиками для синтеза искусственной ДНК (Lestinger et al., 1975). Кроме того, многие бактерии обладают ферментами для окисления фосфита и могут использовать его как единственный источник фосфора. Некоторые бактерии даже способны получать энергию из процесса окисления фосфита.

фосфат

пирофосфат

триметафосфат

фосфит

гипофосфит

глицеральдегид-фосфат

Рис. 6.6. Формы фосфора в природе: самая распространенная и нерастворимая (фосфат); растворимые полимерные формы фосфора (пирофосфат и триметафосфат); растворимые восстановленные формы фосфора (фосфит и гипофосфит); пример органического фосфата (фосфорглицеральдегид)

Где и как могли накопиться пирофосфаты или фосфиты в высоких концентрациях? Хорошим источником могут быть метеориты. В двух типах метеоритов (состоящие из железа и силикатов энстатитовые хондриты и железные метеориты) содержится до 0,1–0,5 % минерала шрайберзита (фосфид железа Fe_3P). При попадании в воду шрайберзит постепенно разлагается, выделяя фосфиты, фосфаты, пирофосфаты, оксид железа и водород. До 50 % фосфора из шрайберзита переходит в фосфиты и до 5 % – в пирофосфаты. Фосфит устойчив к ультрафиолетовому излучению, не окисляется в отсутствии катализаторов и может сохраняться в морской воде сотни миллионов лет (Pasek et al., 2008).

Другой источник фосфитов и пирофосфатов – вулканы и связанные с ними наземные геотермальные источники. Измерения японских геохимиков на вулкане Усу (остров Хоккайдо) показали, что в выходящих из фумарол вулканических газах с температурой 540–700 °C содержится заметное количество летучих оксидов фосфора: P_4O_{10}, PO_2 и P_4O_6. При лабораторном моделировании поведения жидкой лавы при температуре 1300 °C оказалось, что до 40 % фосфора из нее улетучивается в виде оксидов (Yamagata et al., 1991). Последующее растворение этих оксидов в воде дает фосфиты и пирофосфаты.

Вода многих наземных геотермальных источников обогащена соединениями фосфора: например, в грязевых котлах Мутновской сопки на Камчатке его концентрация достигает 0,01 % (Bortnikova et al., 2009). В большинстве геохимических анализов геотермальной воды измерялся общий уровень фосфора во всех формах, не различая фосфат, пирофосфат и фосфит, но для горячих источников Мамонтовых озер в Калифорнии показано, что до половины фосфора в их воде содержится в виде фосфита (Pech et al., 2009). В древних вулканических газах и геотермальных водах, скорее всего, содержание всех форм фосфора было еще в несколько раз выше, потому что древнейшие материки, как мы помним из главы 4, были сложены богатыми фосфором KREEP-базальтами.

Еще один механизм накопления фосфора связан с уже упомянутыми кристаллами

сульфида цинка. Как мы помним, на свету эти кристаллы постепенно разрушаются. В качестве подходящего восстановителя для предохранения ZnS от фотокоррозии, как оказалось, идеально подходят восстановленные формы фосфора – фосфиты и гипофосфиты ($H_2PO_2^-$). В присутствии фосфитов ZnS проводит восстановление CO_2, сопряженное с окислением фосфита до фосфата. Более того, значительная часть этого фосфата соединяется с прилипшими к кристаллу органическими молекулами, образуя фосфорилированные сахара и кислоты, как в клетках. Это один из возможных путей накопления фосфорилированной органики в местах зарождения жизни.

Наземные геотермальные поля – колыбель жизни?

Поиск местообитаний, богатых переходными металлами и фосфором, ведет нас к горячим источникам вблизи вулканов. Как мы помним, еще одна особенность минерального состава клеток – это высокая концентрация калия и малая – натрия. В морской воде соотношение этих металлов обратное. Если фосфор и соли переходных металлов в принципе могут накапливаться в высыхающих водоемах любого типа, то соотношение калий-натрий не меняется при высыхании и поэтому является самым надежным признаком возможной колыбели жизни.

Геотермальные воды горячих источников разных типов сильно отличаются друг от друга по соотношению калия и натрия, среди них есть похожие в этом отношении как на морскую воду, так и на клетки. Горячие источники обычно питаются водой с поверхности – дождевой, снеговой или речной, так называемыми метеорными водами. Метеорные воды стекают по трещинам и сквозь поры вглубь земной коры, ближе к магматическому очагу, там нагреваются и частично растворяют горные породы. Поднимаясь снова к поверхности, горячая вода закипает по мере снижения давления. Чаще всего пар выходит из земли по трещинам прямо над магматическим очагом, и такие выходы называются фумаролами. Жидкая вода, которая не успела выкипеть, тоже поднимается по трещинам и выходит на поверхность горячими источниками. Типичное геотермальное поле, например, Лардерелло в Италии, состоит из множества фумарол в середине и горячих источников по краям.

В холодном и влажном климате (Камчатка, Исландия, Йеллоустоун, Новая Зеландия) встречается еще два типа горячих источников – гейзеры и грязевые котлы. Гейзер периодически выбрасывает струю горячей воды под давлением, а в остальное время из него идет пар. Если пар охлаждается не текущей сверху холодной водой, а холодным воздухом на поверхности, то он конденсируется, и получаются грязевые котлы. Их грязь состоит из мельчайших частиц глины, которые образуются из поднимающихся с паром летучих силикатов.

В совместной работе Армен Мулкиджанян и вулканолог Андрей Бычков (2012) показали, что из всех типов водоемов и горячих источников именно грязевые котлы лучше всего подходят на роль колыбели жизни. Как известно геологам, при кипении горячей минеральной воды, особенно при температурах выше 100 °C (под давлением), происходит разделение растворенных веществ. Одна их часть остается в жидкости и выходит в горячих источниках, а другая испаряется вместе с водой и выходит через фумаролы и грязевые котлы. Понятно, что с паром вырываются прежде всего вулканические газы, которые были растворены в воде (H_2S, CO_2, NH_3, HCN), но также в пар переходят оксиды фосфора,

силикаты и соли некоторых металлов, прежде всего калия, цинка и марганца (рис. 6.7)! За счет разделения ионов металлов при кипении пар, поднимающийся от магматического очага, содержит много калия и мало натрия, как цитоплазма клеток. Такой же минеральный состав имеет и жидкость грязевых котлов, образуемая при охлаждении и конденсации этого пара. Иными словами, жидкость грязевых котлов – это наиболее похожая на цитоплазму клеток природная среда. Вода геотермальных источников, которая не выкипела под землей, а поднималась на поверхность в жидком виде, наоборот, обогащена нелетучими солями – хлоридами натрия и железа.

Грязевые котлы обогащены именно теми элементами, которые накапливают клетки: калием, фосфором, азотом (в виде аммиака) и микроэлементами: цинком, марганцем, молибденом и бором (в следующей главе мы увидим, что молибден и бор очень важны для появления РНК). Натрия в них немного, и соотношение калий/натрий получается близким к внутриклеточной среде. Правда, современные грязевые котлы содержат много серной кислоты, которая получается при реакции сероводорода с кислородом воздуха, и практически необитаемы. Но в древние эпохи, когда кислорода в атмосфере еще не было, грязевые котлы должны были иметь нейтральную среду и быть пригодными для жизни. В нейтральной среде силикаты должны были осаждаться не в виде жидкой глины, а в виде цеолитов и других твердых пористых силикатных минералов с огромной поверхностью. Ионы цинка и марганца в сероводородной воде должны были осаждаться в виде сульфидов, причем для такого способа накопления ZnS и MnS даже не требуется повышенное атмосферное давление.

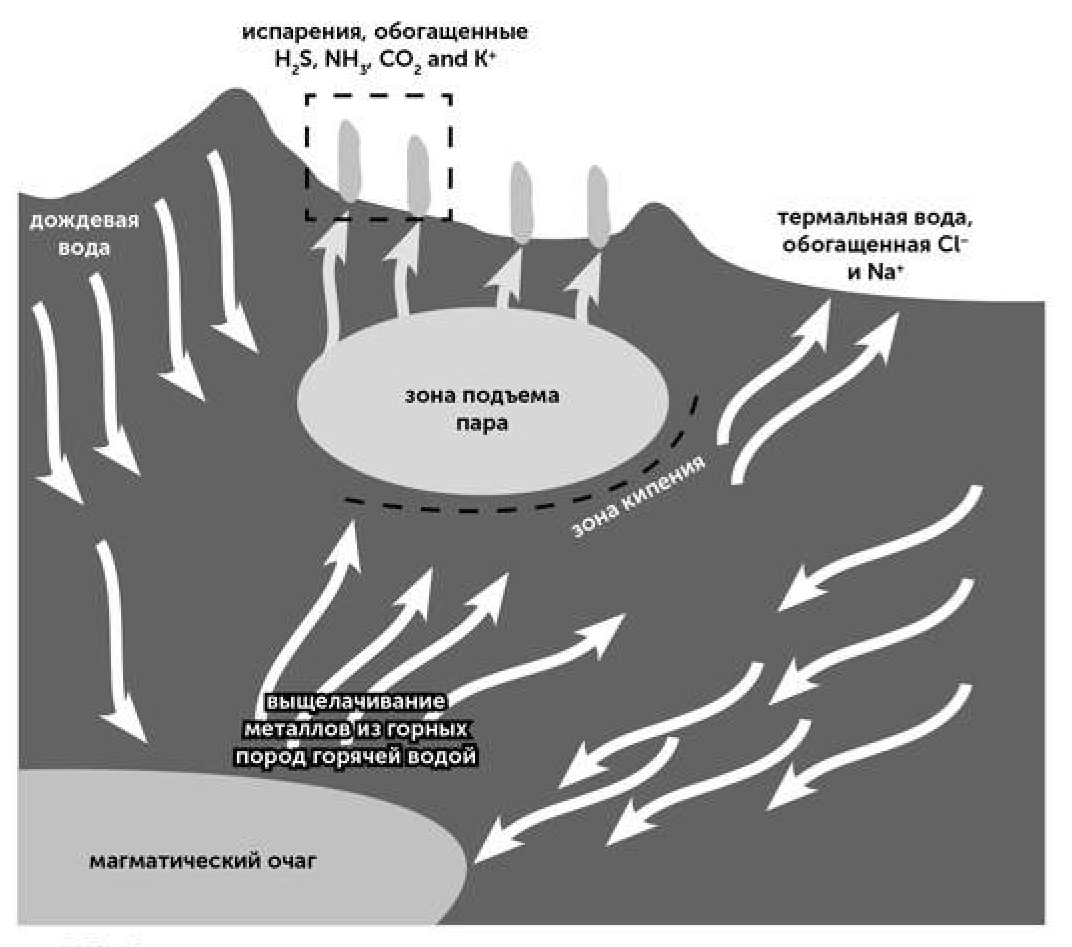


Рис. 6.7. Движение воды и пара в геотермальном поле и разные типы горячих источников

Получается, что наземное геотермальное поле предоставляет почти все необходимое для зарождения жизни:

• среду, обогащенную калием, фосфором и необходимыми микроэлементами;

• местообитание со встроенным источником тепла, с практически постоянными условиями независимо от капризов погоды;

• пористые минеральные осадки, работающие в качестве катализаторов и предоставляющие огромное количество раздельных микроотсеков для обитания доклеточных форм жизни;

• испаряющиеся лужи, в которых могут накапливаться органические вещества и благодаря высокой концентрации солей и формамида может идти образование цепочек РНК и белков;

• несколько разных механизмов получения органических веществ из атмосферного CO_2 и азота;

• освещаемую солнцем поверхность, на которой идут фотохимические реакции, и совсем рядом с ней – защищенные от ультрафиолета поры в осадках;

• подогреваемые с одной стороны поры и трещины, в которых происходит накопление нуклеотидов и РНК до высоких концентраций.

Никакие другие местообитания не обладают сразу всеми этими достоинствами. Например, в «черных курильщиках» нет обогащения калием и фосфором, нет ультрафиолета и нет накопления веществ в испаряющихся лужах. Так что грязевые котлы наземных геотермальных полей на сегодня представляются самым вероятным местом появления жизни.

Глава 7
Получение нуклеотидов из продуктов атмосферной фотохимии

Вспомним, как устроены нуклеиновые кислоты: РНК и ДНК. Их длинные молекулы состоят из повторяющихся единиц – нуклеотидов. Каждый нуклеотид состоит из трех основных деталей: азотистого основания, сахара (рибоза в РНК и дезоксирибоза в ДНК) и фосфата. Остов молекулы составляют соединенные в цепочку сахара и фосфаты, а азотистые основания прикреплены к сахарам сбоку (рис. 7.1). В двухцепочечной форме две цепи РНК или ДНК лежат рядом и образуют двойную спираль. Их азотистые основания контактируют между собой, образуя комплементарные пары А-Т и Г-Ц, а сахарофосфатные остовы удалены друг от друга, располагаясь кнаружи от пар азотистых оснований.

Когда в клетке строятся новые молекулы ДНК или РНК, сначала рибоза соединяется с одним из четырех азотистых оснований. Такая молекула называется нуклеозид. Дальше к ней присоединяются фосфатные группы общим числом до трех. Нуклеозид с фосфатными группами составляет нуклеотид. Далее из нуклеотидов строится цепочка РНК или ДНК. Новые нуклеотиды присоединяются к цепочке по одному, и каждый раз две фосфатные группы отделяются, а третья входит в состав цепочки. На построение фосфатного хвоста нуклеотидов затрачивается энергия, а при его распаде эту энергию можно использовать разными способами. Нуклеотид-трифосфаты и другие формы нуклеотидов, которые можно соединить в цепочку РНК без дополнительных затрат энергии, называют еще «активированными нуклеотидами». Один из активированных нуклеотидов, АТФ (аденозинтрифосфат), играет в клетках роль универсальной энергетической «валюты», подобно электрической энергии в человеческой цивилизации (рис. 7.2). АТФ может с равным успехом обеспечивать энергией сборку РНК, ДНК и белков, сокращение мышц, прохождение нервного импульса, фильтрацию и концентрирование солей в почках, а также множество других процессов.

Рис. 7.1. Строение РНК. Нуклеотиды и нуклеозиды

Гидролиз АТФ до АДФ **Гидролиз АДФ до АМФ**

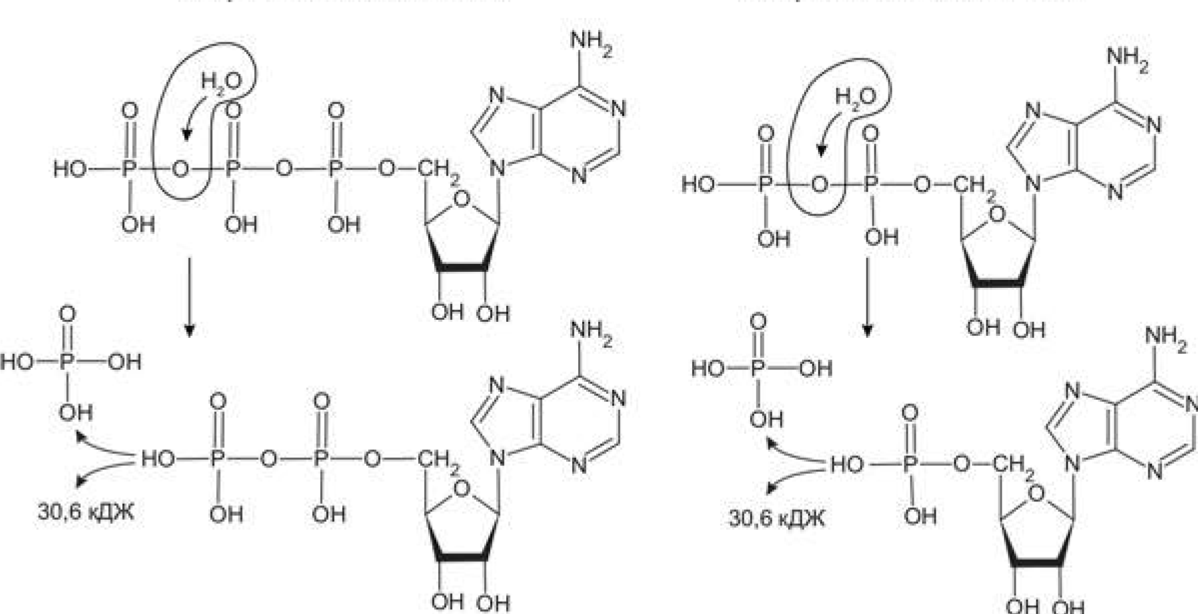


Рис. 7.2. АТФ — аденозинтрифосфат, соединение азотистого основания аденина, сахара рибозы и трех фосфатных групп. В молекуле АТФ две высокоэнергетические связи, расщепление каждой из них высвобождает энергию, и на первый взгляд эти реакции очень похожи. Однако универсальной энергетической «валютой» клетки служит АТФ, но не АДФ

Соответственно, чтобы получить РНК, не имея клеток и ферментов, надо как-то создать азотистые основания и рибозу из тех веществ, которые были доступны на древней Земле. Потом необходимо соединить их друг с другом и с фосфатом в нуклеотиды, а затем соединить нуклеотиды в цепочки.

Как мы помним, атмосфера древней Земли могла состоять в основном из углекислого газа и азота, и органические вещества в такой среде не образуются. Во время проведения опытов Миллера по получению аминокислот и другой органики в электрических разрядах ученые использовали смесь водорода, метана и аммиака, которая в условиях Земли быстро будет разрушена солнечным ультрафиолетом. В прошлой главе мы определили, что первые шаги земная жизнь делала в геотермальных водоемах, где есть несколько источников органических веществ. Это фотосинтез на кристаллах сульфида цинка, поставляющий муравьиную, уксусную и другие органические кислоты, и реакции на горячем сульфиде железа, в которых образуется карбонилсульфид (COS), меркаптаны, тиоуксусная кислота (CH_3COSH) и ее эфиры. Для синтеза азотистых оснований это не очень подходящее сырье, потому что там нет необходимого азота, зато есть ненужная для РНК сера. Однако если на планете действует постоянный источник метана, то солнечный ультрафиолет может производить из него и атмосферного азота хорошее сырье для азотистых оснований и сахаров.

Круговорот метана на древней Земле

В 2000 году на дне Атлантического океана были обнаружены белые колонны неправильной формы и высотой до 50 м. Из колонн сочилась горячая вода. Это гидротермальное поле, получившее название Lost City («затерянный город»), отличается от «черных курильщиков», о которых мы говорили ранее. Температура воды в Lost City около 80 °C, и несет она не сульфиды металлов, а гидроксид магния, который выпадает в осадок и слагает белые колонны. В отличие от «черных курильщиков», Lost City находится примерно в 50 км от рифтовой долины, и его вода подогревается не горячей магмой, а химическими реакциями в толще твердых донных пород. Эти реакции в геологии называются «серпентинизация»: в них изверженные в рифтовой долине базальты превращаются в минералы зрелого океанского дна – серпентиниты. Серпентинизация происходит, когда базальт остывает до 200–300 °C, трескается и в трещины входит морская вода. Она реагирует с силикатами железа, окисляя железо до магнетита, при этом выделяется водород:

$$3Fe_2SiO_4 + 2H_2O \rightarrow 2Fe_3O_4 + 3SiO_2 + 2H_2.$$

Если в воде был растворен углекислый газ, то он в этих условиях восстанавливается до метана (CH_4) и муравьиной кислоты (HCOOH). В горячей воде Lost City растворено до 30 мг/л метана и водорода, до 7 мг/л муравьиной и до 1 мг/л уксусной кислоты; изотопный состав углерода в них точно такой же, как в углекислом газе, т. е. метан и кислоты образуются абиогенно, без участия микробов (Lang et al., 2010).

Горячие источники, подобные Lost City, с тех пор были найдены во многих районах океанского дна. Их населяют богатые микробные сообщества, питающиеся метаном, муравьиной кислотой и водородом. На древней Земле геологические процессы были гораздо

активнее, содержание углекислоты в океанской воде – выше, и серпентинизация производила большое количество водорода и метана. Выходящий в атмосферу метан вступал в химические реакции под действием солнечных лучей. Подобные процессы мы сейчас можем наблюдать в атмосфере Титана – крупнейшего спутника Сатурна, обладающего атмосферой из азота и 1–2 % метана. Как показали наблюдения зонда «Кассини» и его спускаемого аппарата «Гюйгенс», в атмосфере Титана метан превращается в ацетилен (C_2H_2) и более сложные углеводороды (Raulin, Owen, 2002). Кроме того, под действием ультрафиолета метан реагирует и с прочными молекулами азота, при этом образуются цианид (HCN) и его производные – цианамид (NH_2 CN) и цианоацетилен (HC_3N). Эти вещества создают желтую дымку в атмосфере Титана, скрывающую его поверхность.

Земля отличается от Титана в нескольких отношениях. Во-первых, она в 10 раз ближе к Солнцу и получает в 100 раз больше ультрафиолетовых лучей на каждый квадратный метр атмосферы. Во-вторых, она гораздо теплее, чем промерзший до –170 °C Титан, и в ее атмосфере есть еще водяной пар и углекислый газ. Поэтому на древней Земле метан в атмосфере реагировал не только с азотом, но и с углекислым газом и водой, образуя формальдегид (CH_2O). В-третьих, на Земле идут (и почти всегда шли) дожди из жидкой воды, поэтому продукты фотолиза метана не накапливаются в виде дымки, а растворяются в каплях воды и выпадают с дождем. И синильная кислота, и формальдегид хорошо растворимы в воде и быстро вымываются дождями из атмосферы (рис. 7.3). Поэтому на поверхность древней Земли регулярно поступали те органические вещества, из которых в принципе можно построить аминокислоты, сахара и нуклеотиды: формальдегид, цианид, цианамид и цианоацетилен. Хотя мы привыкли считать цианид сильнейшим ядом, на самом деле он блокирует только кислородное дыхание. Анаэробные (живущие без кислорода) бактерии могут им питаться, и, как мы вскоре увидим, цианид является отличным сырьем для производства азотистых оснований и РНК на заре жизни.

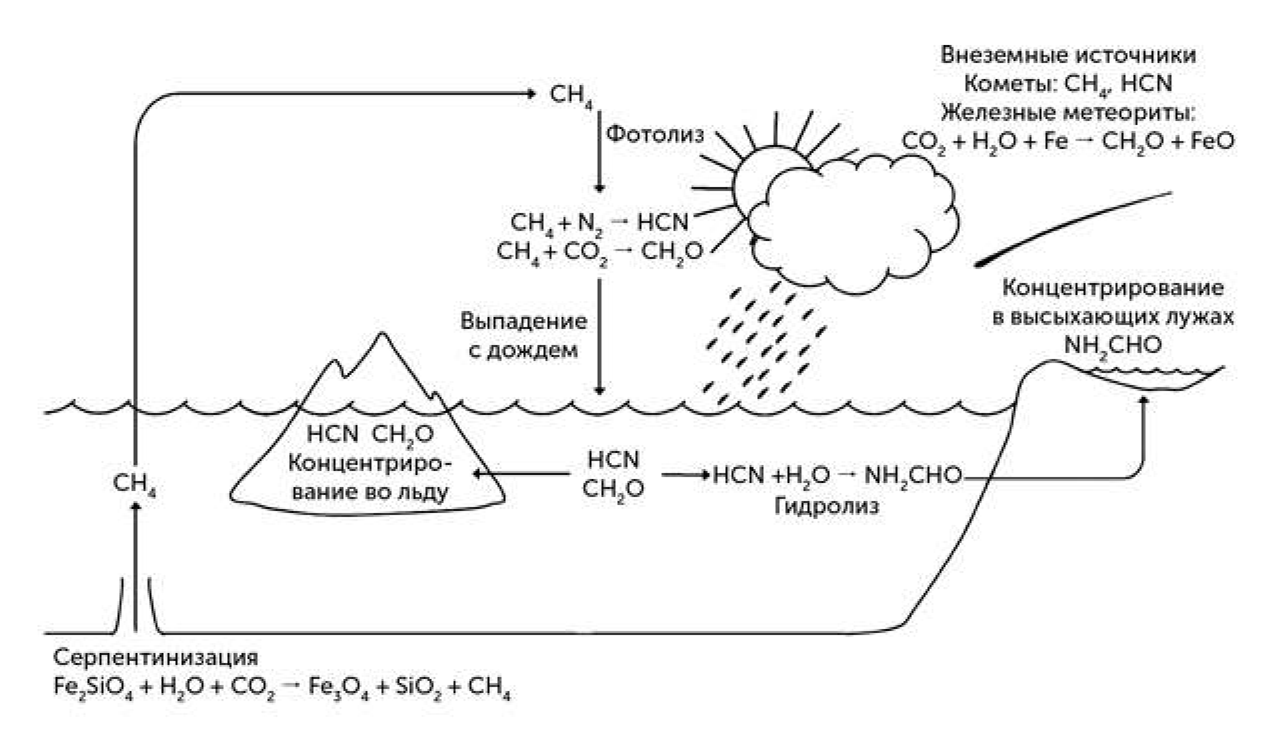


Рис. 7.3. Источники и превращения метана в условиях древней Земли

Кроме фотохимических реакций метана есть и другие источники цианида и формальдегида. Цианид обнаруживается в газах и испарениях геотермальных полей, например на склонах Мутновской сопки на Камчатке. Формальдегид образуется из углекислого газа и паров воды при разрядах молний и при контакте атмосферы с горячим металлическим железом (обломки упавших метеоритов и включения железа в вулканических лавах) (Cleaves, 2008).

Цианид постепенно реагирует с водой и превращается в формамид (NH_2CHO). Как мы увидим, формамид тоже может быть хорошим предшественником нуклеотидов, кроме того, он отличается высокой температурой кипения (218 °C) и поэтому может накапливаться в высыхающих лужах после дождя.

Химия цианидно-формальдегидных дождей

Итак, для построения сложных органических молекул на поверхности древней Земли у нас есть формальдегид, цианид и его производные. Что и как можно сделать из этих составляющих?

Еще в 1865 году А. М. Бутлеровым была открыта так называемая формозная реакция: водный раствор формальдегида (CH_2O) с добавлением гидроокиси кальция (известковая вода) при небольшом нагревании превращается в сложную смесь сахаров. (Об этом, а также о других проблемах биогенеза рассказывалось в статье Пармона В. Н. Новое в теории появления жизни // Химия и жизнь. 2005. № 5.) Изучению реакции много лет мешал ее капризный характер: колбу с раствором надо было греть несколько часов без всяких видимых изменений, и вдруг в течение пары минут раствор быстро желтел, затем коричневел и загустевал. А если исходные реагенты были очень чистыми, то реакция не шла вовсе. Причиной «капризов» оказался автокаталитический характер реакции: сначала формальдегид медленно превращается в двух– и трехуглеродные сахара (гликольальдегид, глицеральдегид и дигидроксиацетон), которые затем катализируют синтез самих себя и более сложных сахаров. Если к исходной смеси добавить чуть-чуть гликольальдегида или глицеральдегида, то реакция запускается почти сразу. Другой способ ускорить ее – осветить раствор ультрафиолетом, под действием которого некоторые молекулы формальдегида соединяются в гликольальдегид.

В классической реакции Бутлерова получаются сложные смеси сахаров, в которых сахара, характерные для живых клеток, перемешаны с огромным разнообразием семи-, восьми-, девятиуглеродных сахаров и даже более сложных. Если ее не останавливать вовремя, то в итоге получается коричневая карамелизованная смесь сложных сахаров и продуктов их распада. Подобная проблема часто встречается в предбиогенной химии: если к органическим веществам долго подводить энергию в виде тепла или ультрафиолета, то в итоге обычно получаются сложнейшие, неразделимые смеси веществ, похожие на смолу или деготь. Это знает на собственном опыте каждый, кому приходилось отмывать пригоревшую кастрюлю или сковородку.

Чтобы получить в реакции Бутлерова именно те сахара, которые встречаются в клетках – рибозу, глюкозу, – нужно ее как-то останавливать на полпути. В последние годы было обнаружено, что некоторые минералы избирательно связывают и выводят из реакции отдельные сахара, именно те, которые нужны для биохимии. Например, при добавлении

растворимых силикатов, таких как Na_2SiO_3 (силикатный клей), силикат-анион образует комплексы с четырех– и шестиуглеродными сахарами, которые выпадают в осадок и далее не участвуют в реакции. Так накапливаются сахара, имеющие две соседние гидроксильные группы с одной стороны: эритроза, треоза, глюкоза, манноза (подробнее об этом можно прочитать в заметке Александра Маркова на сайте «Элементы», http://elementy.ru/news/431261). Если же в реакционную смесь добавить гидроксиапатит $Ca_3(PO_4)_2 \times Ca(OH)_2$, то на его поверхности практически избирательно осаждается рибоза (см. уже упоминавшуюся статью В. Н. Пармона в майском номере «Химии и жизни» за 2005 год)! Еще более эффективно и избирательно осаждают рибозу из реакции Бутлерова соли борной кислоты (бораты). (Ricardo et al, 2013). Соли молибдена превращают ядовитые разветвленные сахара, которые тоже получаются в реакции Бутлерова, в нужные линейные и повышают выход рибозы. Обратите внимание, что все эти вещества – силикаты, бораты, фосфаты и соли молибдена – избирательно накапливаются в грязевых котлах, которые и по другим признакам хорошо подходят на роль колыбели жизни.

Получить азотистые основания оказывается проще, чем сахара. Самые разные воздействия на синильную кислоту или формамид приводят к тому, что их молекулы соединяются в кольца, такие же, как в азотистых основания. Аденин и гуанин образуются из синильной кислоты при замораживании ее водного раствора, ультрафиолетовом облучении или нагревании. Если добавить цианамид или мочевину, то получаются цитозин и урацил. Все четыре азотистых основания образуются с высоким выходом из формамида (NH_2CHO) на поверхности частиц оксида титана TiO_2 при ультрафиолетовом облучении; аденин, цитозин и урацил – на поверхности глины или оксидов железа при нагревании (см. обзор Constanzo et al., 2007).

Получение нуклеотидов

Чтобы азотистые основания приняли участие в синтезе РНК-подобных полимеров, они должны, естественно, сначала объединиться с сахаром и фосфатом. Этот этап оказался гораздо сложнее, чем получение отдельных сахаров и азотистых оснований. Во-первых, такая реакция идет с выделением воды, и поэтому в водном растворе равновесие сдвинуто в сторону отдельных сахаров и азотистых оснований. Во-вторых, стандартные способы обхода такой проблемы – нагревание сухой смеси веществ или крепкого рассола – здесь не подходят. В этих условиях азотистые основания соединяются с рибозой, но не той стороной – связь с сахаром образует боковая аминогруппа, а не атом азота из кольца. Аденин и гуанин можно соединить с рибозой правильным способом, облучая ультрафиолетом водный раствор азотистых оснований и рибозы, но выход нужного нуклеозида не превышает 1 %, а с урацилом и цитозином этот способ вообще не работает. В клетках азотистые основания соединяются с рибозой правильно с помощью сложных ферментов, но нам надо как-то обойтись без них.

Чтобы решить эту проблему, ученые пошли другим путем. Если не удается правильно соединить готовые азотистые основания с рибозой, то можно попробовать создавать эту связь до того, как рибоза и азотистые основания будут достроены. Есть три возможных пути: строить азотистые основания на готовой рибозе, строить рибозу на готовом азотистом основании и строить и то и другое одновременно. Первый путь, кстати, используется в

клетках для синтеза адениновых и гуаниновых нуклеотидов из простых предшественников. В экспериментах были достигнуты успехи на всех трех направлениях.

Так, если взять сухую смесь тех веществ, из которых в клетках образуется аденин (это три аминокислоты: глицин, глутамин, аспарагиновая кислота, а также соли муравьиной и фосфорной кислот и рибоза), и запекать ее при температуре 120–150 °C без доступа воздуха, то образуется нуклеотид аденозин-монофосфат с выходом 2–3 % и нуклеозид (азотистое основание с рибозой без фосфора) с выходом до 5 % (Kritsky et al., 2007). В водном растворе рибозо-3-фосфата при добавлении цианамида и цианоацетилена получается нуклеотид цитидин-монофосфат (рис. 7.4) (Ingar et al., 2003). В обоих этих случаях предшественники азотистого основания сначала реагируют с рибозой, а потом этот промежуточный продукт становится нуклеотидом.

Рис. 7.4. Синтез нуклеотида (циклического цитидин-монофосфата) из рибозо-3-фосфата, цианамида и цианоацетилена

Второй путь начинается с побочных продуктов синтеза азотистых оснований из формамида. Наряду с аденином, гуанином, цитозином и урацилом при этом получаются их формильные производные, имеющие альдегидную (CHO) группу на одном из атомов азота в кольце, чаще всего именно на том, который образует связь с сахаром в нуклеотидах. Эта группа может служить затравкой для построения сахара, если такое вещество (например, 9-формил-аденин) попадет в условия реакции Бутлерова – щелочную среду с формальдегидом. Все хитрости, которые позволяют получить в реакции Бутлерова именно рибозу, а не пригоревшую карамель, здесь тоже работают.

Наконец, возможность получения нуклеотидов по третьему пути, когда ни рибоза, ни азотистые основания не встречаются на промежуточных стадиях, была показана в 2009 году в работе Сазерленда с коллегами из Школы химии Манчестерского университета (см.: *Клещенко Е.* Реакция начала жизни // Химия и жизнь. 2009. № 7).

Они получили активированные пиримидиновые нуклеотиды (циклические 2',3'урацил– и цитидинмонофосфаты), смешивая в одной системе сразу и предшественники сахаров, и предшественники нуклеотидов, и фосфат. Казалось бы, это крайне расширяет круг возможных химических реакций, а значит, побочных продуктов должно быть больше. Но эксперимент опроверг это предположение.

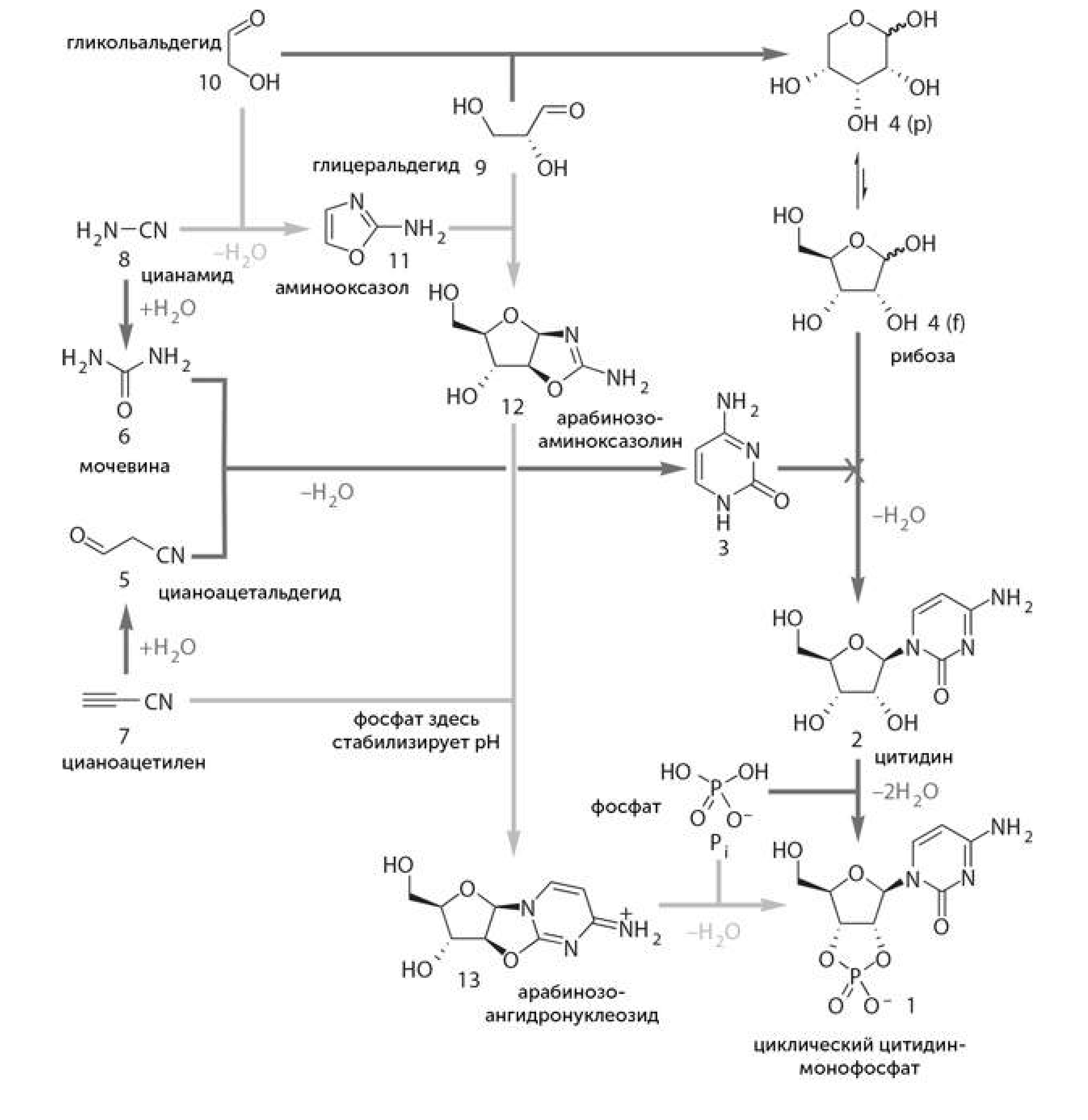


Рис. 7.5. Обходной путь синтеза пиримидиновых нуклеотидов. Серыми стрелками обозначены реакции в присутствии фосфорной кислоты, открытые Сазерлендом с коллегами; черными — ранее известные пути синтеза рибозы и цитидина. Крестиком обозначена реакция соединения рибозы и цитозина, которая возможна только в клетках при участии ферментов

Авторы использовали цианоацетилен (на рис. 7.5 это № 7), цианамид (№ 8), глицеральдегид (№ 9) и гликольальдегид (№ 10). Фосфат облегчает реакции, приводящие в итоге к нуклеотидам, и подавляет другие, побочные. Так, он направляет реакцию цианамида с гликольальдегидом в сторону промежуточного продукта № 11 (2-аминооксазол), а затем реакцию его с глицеральдегидом с образованием продукта № 12 (арабинозо-аминооксазолин). Затем продукт № 12 реагирует с цианоацетиленом, давая вещество № 13 (арабинозо-ангидронуклеозид). В обычном водном растворе при этом повышается pH, и среда становится щелочной, что приводит к распаду промежуточных продуктов и побочным

реакциям с цианоацетиленом, но фосфат и тут приходит на помощь, поддерживая среду кислой и направляя реакцию в сторону продукта № 13. Для его превращения в циклический цитидин-монофосфат достаточно подогреть реакционную смесь – все необходимое в ней уже имеется. Катализатором фосфорилирования становится мочевина, образующаяся из цианамида в ходе одной из побочных реакций. Наконец, чтобы избавиться от побочных продуктов этой реакции и превратить часть цитозина в урацил, достаточно осветить раствор ультрафиолетом.

Этот синтез поражает своим изяществом: побочные продукты одних реакций здесь становятся катализаторами последующих, фосфат направляет реакции в нужную сторону задолго до того, как войти в окончательный продукт, а ключевой промежуточный продукт (№ 11) способен к самоочищению и накоплению в высоких концентрациях благодаря своей высокой летучести – он хорошо испаряется из водных растворов при слегка повышенной температуре и конденсируется во время ночных заморозков.

Как написал редактор журнала *Nature* в предисловии к работе команды Сазерленда, «именно потому, что эта работа открывает так много новых направлений исследований, она на многие годы останется одним из великих достижений пребиотической химии».

Вскоре в той же лаборатории аналогичным способом были получены и пуриновые нуклеотиды (циклические аденозин– и гуанозин-монофосфаты). Для этого оказалось достаточно добавить в систему синильную кислоту вместо цианоацетилена (рис. 7.6) (Powner et al., 2010).

Рис. 7.6. Синтез пуриновых нуклеотидов в тех же условиях при добавлении синильной кислоты

Цианосульфидный протометаболизм

При всей важности результатов лаборатории Сазерленда и в этих путях синтеза есть к чему придраться. Во-первых, для них требуется последовательное добавление разных исходных веществ: сначала смешать гликольальдегид и цианамид, потом добавить глицеральдегид, а затем – цианоацетилен. Если смешать все сразу, то нуклеотиды практически не получаются. Во-вторых, не очень понятно, откуда взять простейшие сахара (гликольальдегид и глицеральдегид). В реакции Бутлерова они образуются из формальдегида, но тут же превращаются в более сложные сахара. Способов остановки реакции Бутлерова на глицеральдегиде пока неизвестно. В-третьих, для получения нуклеотидов нужны в больших количествах цианамид и цианоацетилен, а в атмосферных процессах они образуются в гораздо меньшем количестве, чем цианид.

Сотрудники Сазерленда обратили внимание на другие пути получения сахаров. В химии давно известен синтез Килиани – Фишера, в котором цианид реагирует с формальдегидом, давая гликольнитрил (рис. 7.7). На второй стадии гликольнитрил восстанавливается, а на третьей реагирует с водой, выделяя аммиак, и превращается в гликольальдегид. Аналогично гликольальдегид может присоединить следующую молекулу цианида и превратиться в

глицеральдегид и далее в более сложные сахара. Первая и третья реакции этого синтеза легко происходят в водном растворе без дополнительных условий, а вот на втором шаге нужны водород и определенный катализатор: палладий на сульфате бария ($Pd/BaSO_4$). Просто палладий и другие металлы, катализирующие восстановление водородом (платина, никель), не подходят, так как вызывают побочные реакции восстановления, приводящие к образованию этиленгликоля и этаноламина. Понятно, что на древней Земле не было палладия на сульфате бария, поэтому синтез Килиани – Фишера долго не привлекал внимания специалистов по предбиологической химии. Однако недавно удалось найти подходящий восстановитель, который наверняка был на древней Земле: это сероводород (Ritson and Sutherland, 2013). В качестве катализатора при этом используются цианидные комплексы меди. Под действием ультрафиолета эти комплексы отнимают электроны от сероводорода (который превращается в серу) и передают их другим молекулам, в том числе гликольнитрилу. Механизм реакции получается сложнее, чем обычный синтез Килиани – Фишера, и кроме сахаров (гликольальдегида и глицеральдегида) получаются побочные продукты, прежде всего аминокислоты: глицин, аланин, серин и треонин.

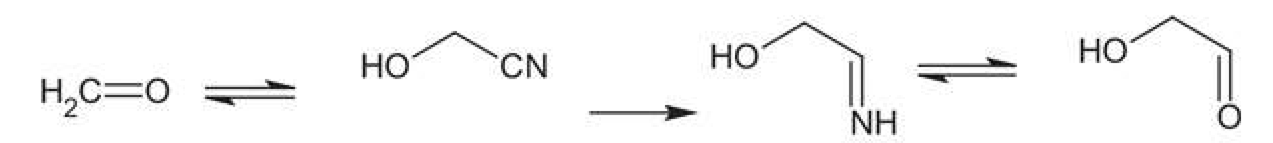
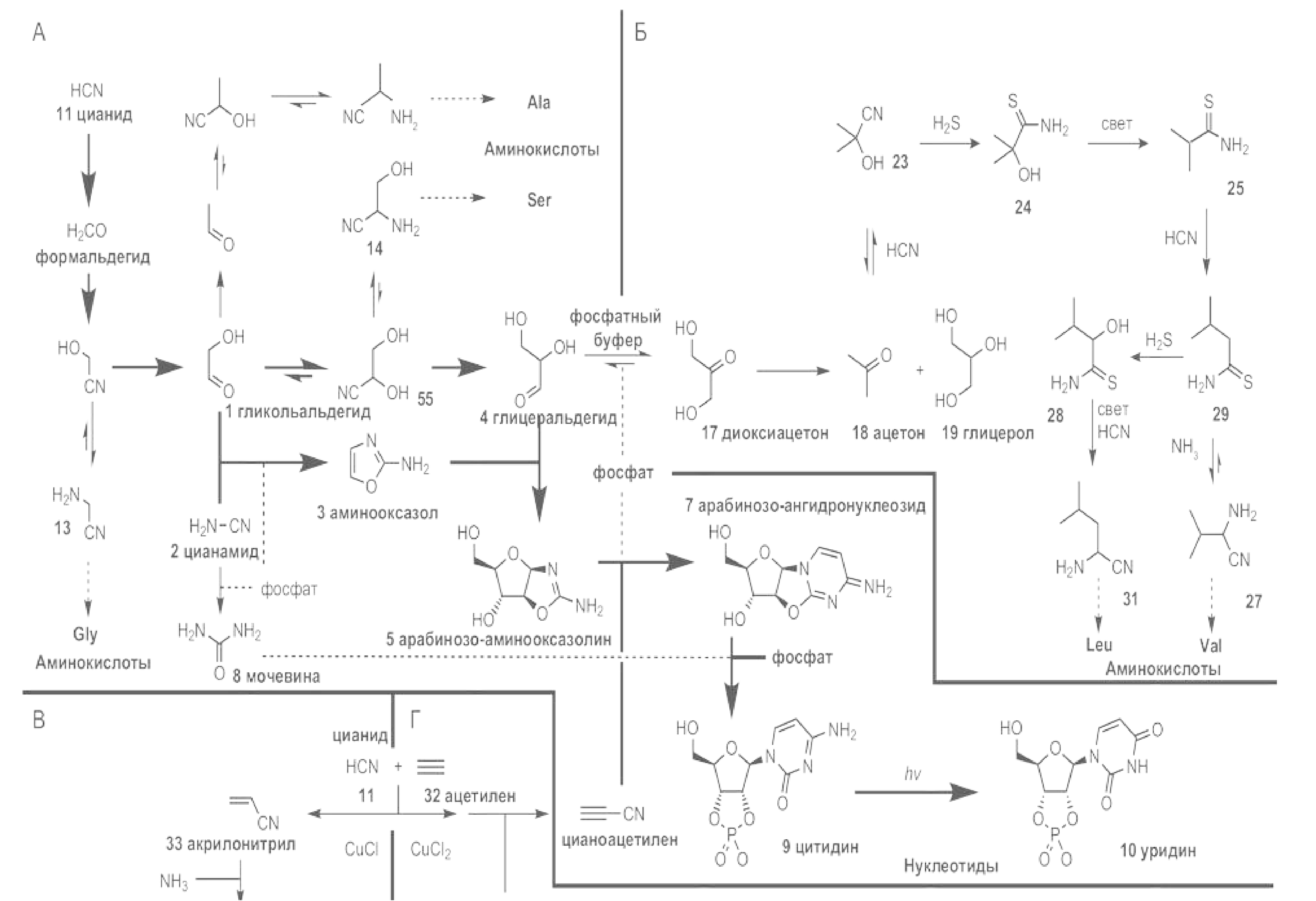


Рис. 7.7. Синтез гликольальдегида по Килиани — Фишеру из цианида и формальдегида

Оказалось, что по условиям эта реакция совместима с синтезом нуклеотидов из простых сахаров, цианамида и цианоацетилена. В присутствии фосфата удается получить нуклеотиды, начиная с цианида и формальдегида, а также возникает дополнительное направление побочных реакций: часть глицеральдегида превращается в диоксиацетон, который восстанавливается до ацетона. Ацетон, присоединяя дополнительные молекулы цианида, дает в итоге еще две аминокислоты, входящие в состав белков, – валин и лейцин (рис. 7.8).



А
Б
В
Г
HCN
11 цианид
H_2CO
формальдегид
Ala
Ser
Аминокислоты
14
55
1 гликольальдегид
4 глицеральдегид
фосфатный буфер
17 диоксиацетон
18 ацетон
19 глицерол
13
Gly
Аминокислоты
2 цианамид
3 аминооксазол
фосфат
5 арабинозо-аминооксазолин
7 арабинозо-ангидронуклеозид
8 мочевина
23
24
25
28
29
31
27
свет
HCN
H_2S
NH_3
Leu
Val
Аминокислоты
цианид
11
32 ацетилен
33 акрилонитрил
CuCl
$CuCl_2$
цианоацетилен
9 цитидин
hv
10 уридин
Нуклеотиды

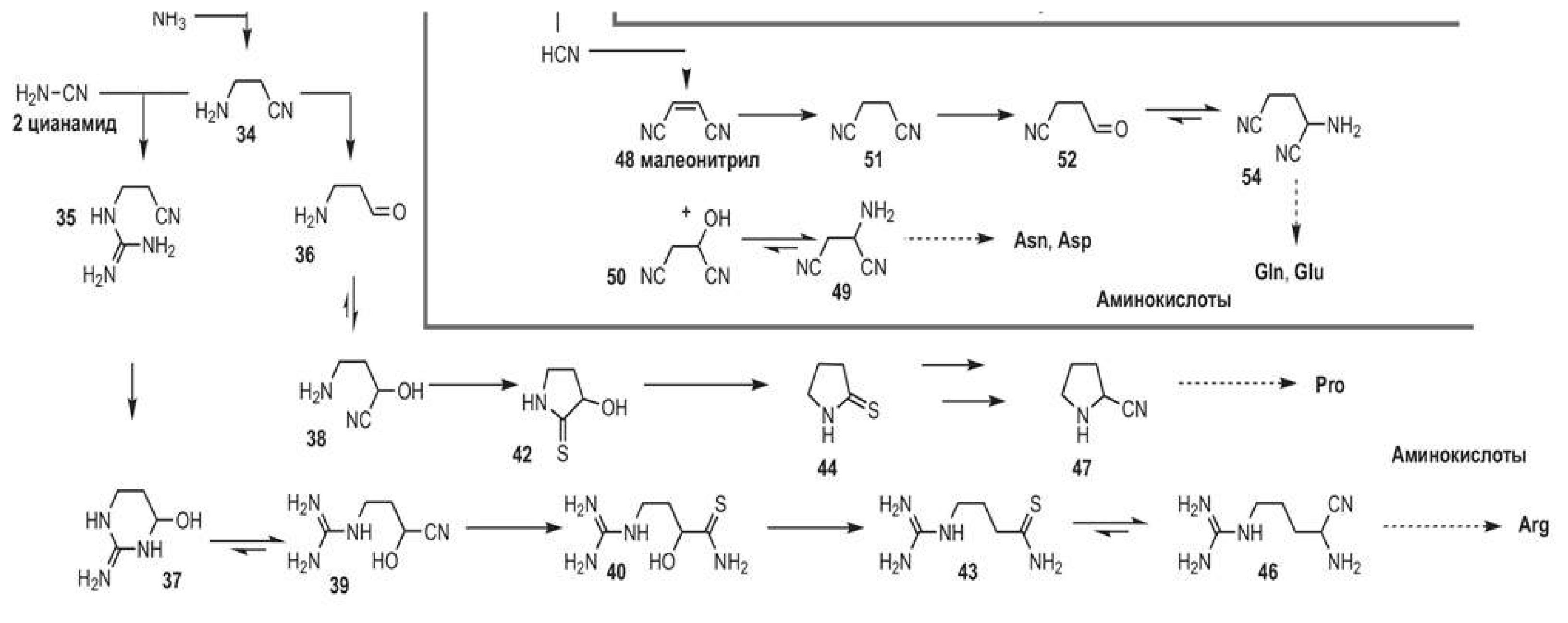


Рис. 7.8. Схема реакций цианосульфидного протометаболизма, в которой взаимоувязан синтез пиримидиновых нуклеотидов и аминокислот. Синтез цитидинов и уридинов показан жирными черными стрелками в блоке (А), жирными серыми стрелками в блоке (А) показан синтез сахаров (гликольальдегида) из цианистого водорода; тонкими стрелками в блоке (А) показан синтез глицина, аланина и серина; в блоках (Б), (В) и (Г) показана часть реакций, в которых при участии Cu (I) или сероводорода и Cu (II) идет синтез других аминокислот; блок (Б) — синтез валина и лейцина через ацетон; блок (В) — синтез пролина и аргинина через акрилонитрил; блок (Г) — синтез аспарагиновой и глутаминовой кислоты через малеонитрил. Пунктирными линиями показано участие фосфата и мочевины в качестве катализаторов реакций

Для получения концентрированных растворов цианамида и цианоацетилена ученые обратили внимание на свойства цианидных комплексов железа. При добавлении синильной кислоты к воде, содержащей соли железа и других металлов, образуются гексацианоферраты, которые при упаривании раствора выпадают в осадок: $K_4Fe(CN)_6$ (желтая кровяная соль), $Na_4Fe(CN)_6$, $Ca_2Fe(CN)_6$ и $Mg_2Fe(CN)_6$. При нагревании до 500–800 °C гексацианоферраты разлагаются, давая различные продукты: карбид железа, азот, цианиды калия и натрия. Гексацианоферрат магния при таком разложении дает нитрид магния (Mg_3N_2), а гексацианоферрат кальция – карбид и цианамид кальция (CaC_2 и CaNCN). Если эти продукты прокаливания залить водой, то KCN и NaCN растворяются, соединения кальция разлагаются, давая цианамид NH_2CN и ацетилен C_2H_2, а нитрид магния разлагается с выделением аммиака. При добавлении солей меди ацетилен соединяется с цианидом, давая цианоацетилен (HC ≡ C–C ≡ N) и акрилонитрил ($H_2C = CH – C \equiv N$). На древней Земле такие процессы могли происходить, например, в окрестностях вулкана: сначала синильная кислота из дождей и вулканических газов попадает в озеро с обогащенной железом геотермальной водой, и там накапливаются гексацианоферраты. Потом повышение активности вулкана выпаривает озеро, и разные соли откладываются на его дне кольцами: менее растворимые выпадают в осадок первыми и откладываются ближе к исходным берегам, а более растворимые остаются на самом глубоком месте озерной котловины. Потом вулканическое тепло прокаливает осадки гексацианоферратов, а когда вулкан успокоится и высохшее озеро вновь зальет геотермальной водой с сероводородом, по запекшейся корке солей потекут ручьи из концентрированных растворов цианида и цианамида, в которых пойдет синтез нуклеотидов.

На основе акрилонитрила и цианоацетилена в этих условиях получаются не только нуклеотиды, но и дополнительные аминокислоты. Акрилонитрил присоединяет аммиак и превращается в бета-аминопропионитрил, который через несколько стадий дает пролин и аргинин. Цианоацетилен с помощью меди может присоединить еще молекулу цианида и превратиться в малеонитрил (№ 48). Из малеонитрила образуются аспарагиновая кислота и глутаминовая кислота. Таким образом, из четырех простых веществ (синильная кислота, сероводород, цианамид и ацетилен) получаются не только все четыре нуклеотида, но и десять из двадцати белковых аминокислот. Что еще интереснее, в этой сложной сети реакций практически не образуется никаких веществ, которые не встречались бы в современных клетках, – в отличие от аппарата Миллера и реакции Бутлерова! Значит, цианосульфидные реакции могли определить исходный набор нуклеотидов и аминокислот, из которых строились первые живые системы.

Глава 8
Происхождение хиральной чистоты

Живое вещество, в отличие от неживого, обладает хиральной чистотой: все белки состоят из левых аминокислот, а ДНК и РНК построены на правой рибозе. В опыте Миллера и других экспериментах по абиогенному синтезу левые и правые изомеры сахаров и аминокислот образуются в равных пропорциях. Если пытаться строить белки и нуклеиновые кислоты из такой смеси, то обычно получается случайное чередование левых и правых звеньев. Такие ДНК не могут свернуться в двойную спираль, а белки – в определенную устойчивую форму и потому не могут работать ферментами. Чтобы жизнь могла возникнуть, нужны какие-то механизмы, которые отделяют левые изомеры от правых. Поиск таких механизмов уводит нас очень далеко от биохимии.

Хиральная асимметрия в космосе

Изучая метеориты, ученые узнали, что хиральная асимметрия – небольшое преобладание одного изомера – возникла еще до появления планеты Земля. В богатых органикой метеоритах из группы углистых хондритов содержатся различные аминокислоты, причем левых изомеров обычно на 1–5 % больше, чем правых. Скептики объявили этот результат следствием загрязнения метеоритов земными бактериями уже после падения, а сторонники гипотезы панспермии решили, что в метеорите сохранились остатки космических микробов. Однако подробное изучение метеоритных аминокислот показало, что они возникли без участия любых организмов. Избыток левых изомеров наиболее заметен в тех метеоритных аминокислотах, которые вообще не встречаются в живых клетках, например в изовалине. «Белковые» аминокислоты из тех же метеоритов – аланин, валин, пролин – имеют почти равное содержание обоих изомеров. Изотопный состав метеоритных аминокислот точно такой же, как у сажи, карбонатов, карбидов и других углеродсодержащих веществ в том же метеорите, а живые организмы всегда обеднены тяжелым углеродом-13 по сравнению с неживой средой. Так что какие-то космические факторы могут приводить к небольшому преобладанию левых аминокислот.

Что это за факторы? Хиральность молекул проявляет себя при взаимодействии либо с другими хиральными молекулами, либо с поляризованным светом. Луи Пастер смог разделить смесь кристаллов винной кислоты, сортируя их пинцетом. В поляризованном свете кристаллы одного изомера были темными, а другого – светлыми.

Что такое поляризация света и какая она бывает? Видимый свет, наряду с радиоволнами, тепловым, ультрафиолетовым, рентгеновским и гамма-излучением, является электромагнитной волной, т. е. колебаниями электрического и магнитного поля, распространяющимися от источника на неограниченное расстояние. И электрические, и магнитные колебания направлены поперек хода луча, под прямым углом к нему и друг к другу. Обычный свет, например от Солнца, свечи или лампы накаливания, представляет собой смесь электромагнитных колебаний во всех возможных направлениях. Такой свет называется неполяризованным. Если в луче света все колебания происходят в одной плоскости, то это линейная поляризация (рис. 8.1). Свет с линейной поляризацией можно получить, пропуская неполяризованный свет через поляризационный фильтр. Кроме того,

линейная поляризация может возникать при отражении света. Отраженный от горизонтальных поверхностей солнечный свет приобретает вертикальную поляризацию, поэтому поляризационные фильтры, пропускающие только свет с горизонтальной поляризацией, используются в солнцезащитных очках и фотообъективах для устранения бликов.

Бывает и более сложная поляризация, называемая круговой или спиральной. В этом случае плоскость, в которой колеблется электрическое поле, не постоянна вдоль пути луча, а вращается вокруг него. Свет со спиральной поляризацией излучается, например, при движении заряженных частиц в сильном магнитном поле (циклотронное излучение). Природным источником такого излучения являются солнечные пятна.

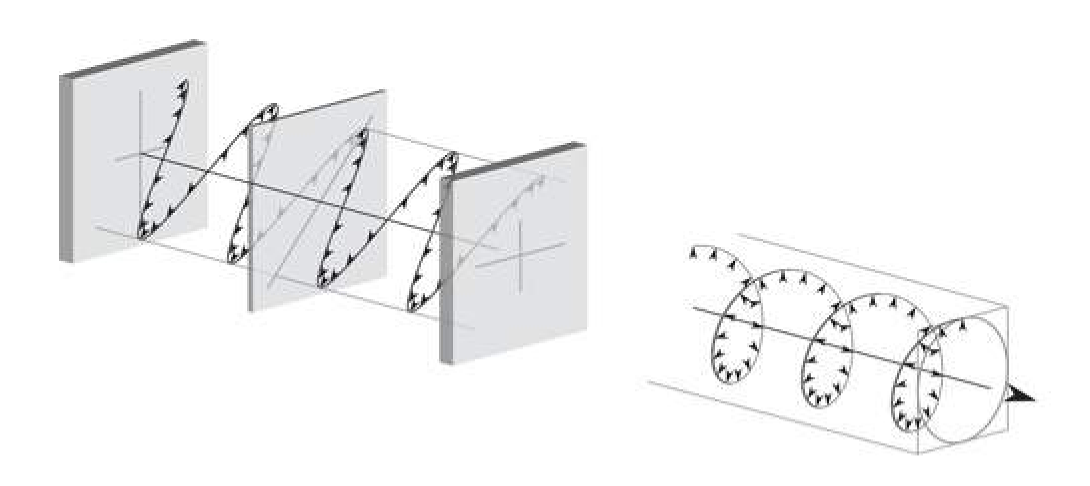


Рис. 8.1. Линейная (слева) и круговая (справа) поляризация электромагнитных волн

При прохождении линейно поляризованного света через раствор одного оптического изомера вещества его плоскость поляризации поворачивается (рис. 8.2). Левый изомер поворачивает плоскость поляризации влево, правый – вправо на точно такой же угол. Это свойство хиральных молекул и было названо оптической активностью, и из-за него левые и правые изомеры называются оптическими.

Любая спираль может быть правой или левой. Соответственно, свет со спиральной поляризацией хирален и по-разному взаимодействует с правыми и левыми хиральными молекулами – один изомер поглощает его сильнее, чем другой. Это явление называется круговым дихроизмом.

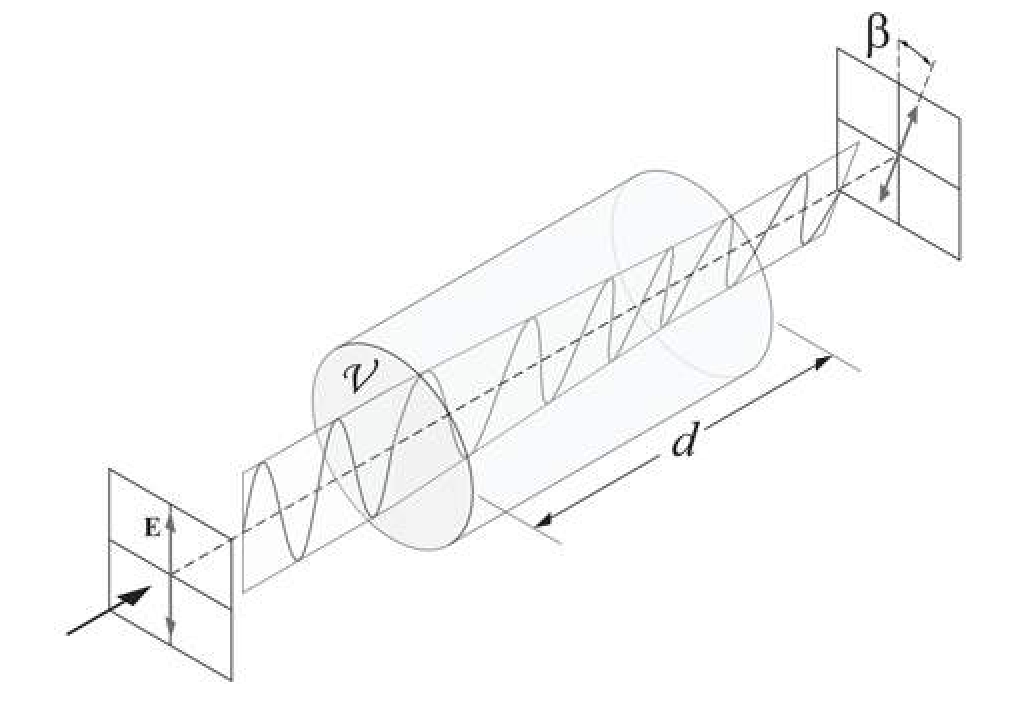


Рис. 8.2. Поворот плоскости поляризации света в растворе оптически активного вещества; β — угол поворота плоскости поляризации

Известно, что жесткое ультрафиолетовое излучение разрушает аминокислоты. И вот оказалось, что ультрафиолет с круговой поляризацией разрушает один из изомеров заметно лучше, чем другой. В зависимости от направления поляризации освещения (лево– или правоспиральная) можно получить избыток либо левых, либо правых аминокислот.

Откуда в космосе может взяться поляризованное ультрафиолетовое излучение? В молекулярных облаках, где происходит образование новых звезд, астрономам удалось наблюдать достаточно мощное ультрафиолетовое излучение с круговой поляризацией. Уровень поляризации достигает 17 % в туманности Orion (OMC-1) и 23 % – в NGC 6334V (Chrysostomou et al., 2000). Его интенсивность вполне достаточна, чтобы за десятки тысяч лет в космической пыли образовался заметный избыток одного из изомеров аминокислот. Поляризация света в этих облаках вызвана рассеиванием на частицах пыли, причем пылинки должны быть вытянутой формы и ориентированы длинной осью в одну сторону. Такая ориентация требует достаточно сильного межзвездного магнитного поля. Наблюдения этих туманностей в инфракрасном диапазоне подтверждают наличие вытянутых пылинок, ориентированных вдоль магнитного поля. Области туманности, где преобладает ультрафиолет с одной поляризацией, достаточно велики – их размеры превышают 100 астрономических единиц (в четыре раза больше, чем размер Солнечной системы).

Поляризация ультрафиолета за счет рассеивания на пылинках в магнитном поле наблюдается только в облаках, где рождаются массивные звезды. В областях рождения небольших звезд, отличающихся меньшей температурой газа, не наблюдается сколько-нибудь заметного уровня поляризованного ультрафиолета, и, возможно, там метеоритная органика не будет иметь избытка одного оптического изомера.

Все эти фотохимические процессы с участием поляризованного ультрафиолета приводят к образованию небольших областей газопылевого облака, обогащенных аминокислотами одной хиральности. В среднем по Галактике из них будет образовываться примерно поровну звездных систем, обогащенных правыми и левыми аминокислотами, и

следовательно, по этой гипотезе жизнь во Вселенной должна быть представлена примерно поровну лево– и правоаминокислотными формами.

Хиральная асимметрия в ядерных процессах

Существует и другая гипотеза о происхождении хиральной асимметрии во Вселенной. Еще в 1957 году при изучении бета-распада радиоактивных элементов (разновидность ядерного распада, при котором один из нейтронов в ядре превращается в протон, испуская быстрый электрон; при этом масса ядра практически не меняется, а заряд увеличивается на единицу) было обнаружено, что в этом процессе существует разница между левым и правым: как правило, распадающееся ядро испускает электрон с левой спиральной поляризацией. Поляризация электронов определяется несколько по-другому, чем поляризация света. Электрон, как и другие элементарные частицы, имеет спин – собственное постоянное магнитное поле. Постоянное магнитное поле порождается электрическим током, текущим по кругу, соответственно, спин подобен вращению электрона вокруг своей оси (само это название происходит от английского spin – кручение). Если электрон движется по прямой, то сложение его спина с движением дает либо левую, либо правую спираль. Поэтому электроны, в отличие от света, могут иметь только спиральную поляризацию.

Причиной бета-распада является слабое взаимодействие – одна из четырех фундаментальных сил. В отличие от трех других – гравитации, электромагнетизма и сильного ядерного взаимодействия – в слабой для получения зеркального отражения системе необходимо заменить частицы на их античастицы. Иначе говоря, бета-распад с испусканием правополяризованных частиц возможен только в мире антивещества, состоящего из антипротонов, антинейтронов и позитронов. Гипотеза Вестера – Ульбрихта, согласно которой хиральная асимметрия живой материи тем или иным способом происходит от асимметрии слабого взаимодействия, была высказана еще в 1959 году, но ее надежного экспериментального подтверждения пришлось ждать долго. Асимметрия слабого взаимодействия работает одинаково во всей Вселенной, и если она определила исходную хиральность космической органики, а затем и жизни, то жизнь на всех планетах должна использовать левые аминокислоты.

Как может быть связана асимметрия на уровне элементарных частиц с асимметрией на уровне молекул? Возможны разные механизмы. Первое обнаруженное проявление асимметрии слабого взаимодействия – поляризованные электроны, испускаемые при бета-распаде. Они могут взаимодействовать с хиральными молекулами, но их энергия слишком велика. Поэтому при попадании в молекулу эти быстрые электроны гарантированно разрушают ее, невзирая на хиральность. Однако при их рассеянии в веществе оттуда выбивается множество вторичных электронов меньшей энергии, которые в основном сохраняют исходную поляризацию. Эксперименты с поляризованными электронами небольших энергий показали, что они, подобно поляризованным ультрафиолетовым лучам, избирательно разрушают один из оптических изомеров. В обзоре Ричарда Розенберга, опубликованном в книге «Electronic and Magnetic Properties of Chiral Molecules and Supramolecular Architectures», приводятся результаты ряда экспериментов, в которых достигнут избыток одного изомера до 25 %. Причем самое сильное хиральное обогащение происходит, если облучаемое органическое вещество наморожено при низкой температуре на поверхность ферромагнитного материала, например железа. В протопланетном диске

ранней Солнечной системы было много быстро распадающихся бета-радиоактивных изотопов, таких как ^{26}Al и ^{60}Fe, а также достаточно ферромагнитных пылинок самородного железа и его оксидов. Вторичные электроны от распада этих изотопов вполне могли привести к преобладанию левых аминокислот в веществе метеоритов.

Помимо бета-распада слабое взаимодействие существует между электронами и ядрами всех атомов и молекул в каждый момент времени. Энергия слабого взаимодействия входит в энергию покоя молекулы и отличается у двух оптических изомеров. Для свободных аминокислот эта разница ничтожно мала (менее 10–11 кДж/моль) и никак не может влиять на химические реакции, характерные изменения энергии в которых в тысячу миллиардов раз больше. Однако эта разница сильно зависит от массы центрального атома хиральной молекулы – пропорционально шестой степени! Поэтому в комплексах аминокислот с тяжелыми металлами разница энергии покоя, вносимая слабым взаимодействием, теоретически может быть достаточно большой, чтобы проявляться в химических реакциях. Кроме того, вклад энергии слабого взаимодействия может быть гораздо заметнее не в обычных химических реакциях, а в более низкоэнергетических процессах – образовании кристаллов из раствора и образовании комплексных соединений, или при температуре вблизи абсолютного ноля, когда энергия теплового движения молекул минимальна. Так или иначе, эту разницу удалось экспериментально наблюдать в процессах кристаллизации этилендиаминовых комплексов кобальта и иридия. При медленном упаривании раствора левые изомеры этих комплексов выпадали в осадок быстрее, разница составила 0,02 % для комплекса с кобальтом и 1,2 % для комплекса с иридием (Szabó-Nagy et al., 1999).

Известен один случай, когда левые и правые аминокислоты ведут себя по-разному в химической реакции с веществом, не имеющим левых и правых изомеров. Это солевой синтез пептидов, который мы упоминали в главе 6: в крепком растворе NaCl или KCl с ионами меди в качестве катализатора аминокислоты самопроизвольно соединяются в короткие пептиды. Избыток соли сдвигает равновесие в сторону синтеза, несмотря на водную среду. Хотя расчетная разница в уровнях энергии между левым и правым изомерами аминокислоты в комплексе с медью недостаточна для заметного влияния на химические реакции, в эксперименте для трех аминокислот – аланина, валина, изолейцина – соединение двух молекул левых изомеров происходит на 10–50 % быстрее, чем двух правых. Для других аминокислот такой заметной разницы нет, и непонятно, почему теория не сходится с опытом только для этих трех аминокислот.

Химическое усиление превращает небольшую хиральную асимметрию в хиральную чистоту

Так или иначе, чтобы небольшой избыток одного оптического изомера, порожденный астрономическими или квантовыми процессами, превратился в хиральную чистоту аминокислот и нуклеотидов живой материи, необходимы еще два шага. Во-первых, небольшой избыток должен быть усилен; и, во-вторых, хиральная асимметрия должна быть передана от аминокислот к рибозе и нуклеотидам, причем так, чтобы левым аминокислотам соответствовала правая рибоза.

Самый простой механизм усиления избытка одного изомера можно вывести из опытов Пастера с винной кислотой. Как мы помним, изомеры винной кислоты кристаллизуются по

отдельности, и образуется смесь «левых» и «правых» кристаллов, так называемый конгломерат. Если же упаривать раствор с «метеоритным» соотношением изомеров 60:40, то преобладающий изомер начнет выпадать в осадок раньше. Вовремя остановив упаривание, можно получить чистые кристаллы одного изомера и равную их смесь в растворе.

Большинство аминокислот ведут себя противоположным образом: при упаривании раствора сначала выпадают рацемические кристаллы (с отношением изомеров точно 1:1), и раствор обогащается тем изомером, которого было больше в исходной смеси. Так, из раствора фенилаланина с отношением изомеров 52:48 удалось в два цикла упаривания получить раствор с долей L-изомера 90 % (Breslow, Levine, 2006). Аналогично ведет себя и главный оптически активный промежуточный продукт (и автокатализатор) реакции Бутлерова – глицеральдегид. Его чистые изомеры при комнатной температуре вообще не кристаллизуются, а образуют сироп, который смешивается с водой в любых пропорциях. Смесь изомеров легко образует кристаллы с температурой плавления 145 °C. Поэтому при упаривании растворов глицеральдегида с небольшим избытком одного изомера можно получить этот изомер с чистотой до 99,9 % (Breslow, 2011). Рибоза, глюкоза и другие пяти– и шестиуглеродные сахара неспособны к такой самоконцентрации оптически активного изомера, но рибоза в составе нуклеозидов (напомню, это сахар плюс азотистое основание; если присоединить к нуклеозиду остаток фосфорной кислоты, получится нуклеотид) способна. Нуклеозиды, подобно аминокислотам, предпочтительно выпадают в осадок в соотношении изомеров 1:1, оставляя в растворе избыточный изомер. Таким образом, они могут накапливаться в растворе в оптически чистой форме (Breslow, Cheng, 2010).

Еще один механизм разделения изомеров аминокислот связан с адсорбцией на кристаллах минералов (Hazen et al., 2001). Некоторые типы кристаллических структур имеют отдельные хиральные грани. Кристалл в целом при этом не хирален, так как зеркальное отражение хиральной грани есть на другой стороне того же кристалла. Самый обычный минерал с такой структурой – кальцит, основная разновидность карбоната кальция. При оседании аминокислот на кристаллы одни грани обогащаются L-изомером, а другие – D-изомером (рис. 8.3). При соединении аминокислот на поверхности такого кристалла будут образовываться пептиды высокой хиральной чистоты даже из раствора с равным содержанием левых и правых аминокислот.

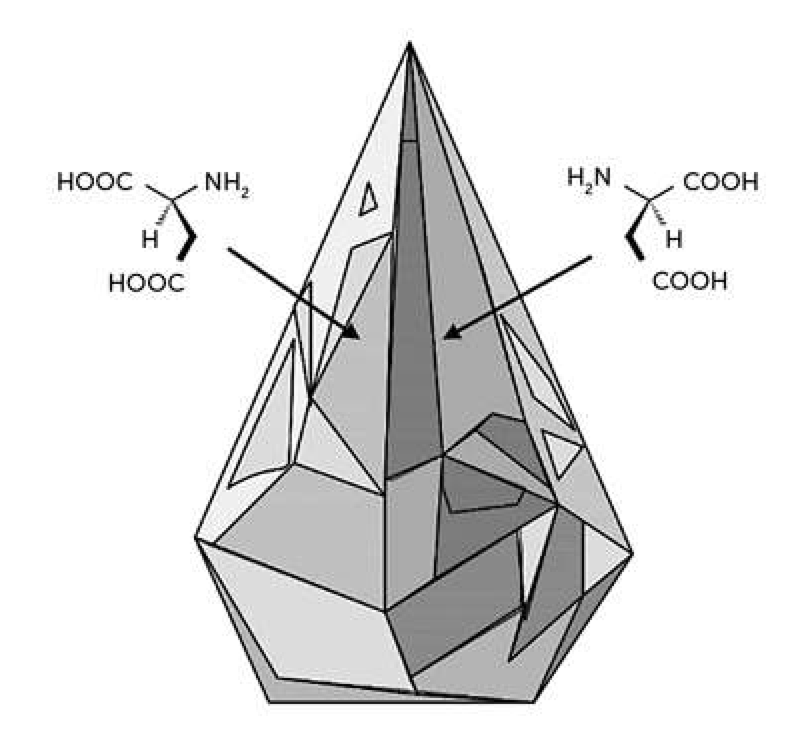


Рис. 8.3. Избирательное оседание L- (слева) и D-изомеров аспарагиновой кислоты на разных гранях кристалла кальцита ($CaCO_3$)

В некоторых условиях можно получить хирально чистые аминокислоты из смеси равных количеств обоих изомеров. Группа испанских химиков под руководством Кристобаля Вьедма (Viedma, 2008) показала, что, если нагреть раствор аспарагиновой кислоты с добавлением салицилового альдегида и уксусной кислоты до 100–130 °C, образуются чистые кристаллы одного оптического изомера. Повторяя опыт много раз, ученые с равной вероятностью получали как правый, так и левый изомер. А добавляя небольшой начальный избыток одного изомера, они всегда в конце опыта получали его в чистом виде. Аспарагиновая кислота – это одна из двух аминокислот, оптические изомеры которых кристаллизуются раздельно. Салициловый альдегид в кислой среде позволяет растворенным изомерам переходить друг в друга, поэтому небольшие случайные отклонения в начале кристаллизации постепенно приводят к полному превращению смеси в чистый L– либо D-изомер (рис. 8.4).

L L L L
Кристаллы
HO O O OH NH$_2$
Переход изомеров друг в друга
Нагрев и перемешивание
HO O O OH NH$_2$
D D D D
Кристаллы

Рис. 8.4. Взаимное превращение и кристаллизация изомеров аспарагиновой кислоты приводит к образованию чистых кристаллов одного изомера

Распознавание изомеров друг другом может происходить не только при образовании кристаллов. В 1996 году коллективом японских химиков была открыта реакция, названная по имени руководителя группы – реакция Соаи (Blackmond, 2010). В ней из двух оптически неактивных веществ (пиримидиновый альдегид и цинкорганическое соединение) образуется оптически активный пиримидиновый спирт, причем соотношение изомеров

далеко от 1:1 и случайно меняется от опыта к опыту (рис. 8.5). Загадочные свойства этой реакции десять лет не удавалось объяснить, но теперь мы знаем, что тут действует три фактора:

• эта реакция автокаталитическая – ее конечный продукт ускоряет собственный синтез, как и в реакции Бутлерова;

• автокатализ в реакции Соаи стереоспецифичен. Левый изомер ускоряет синтез левого изомера, а правый – правого;

• молекулы продукта в растворе объединяются попарно. Пары L–L и D – D обладают каталитической активностью, а L – D – нет.

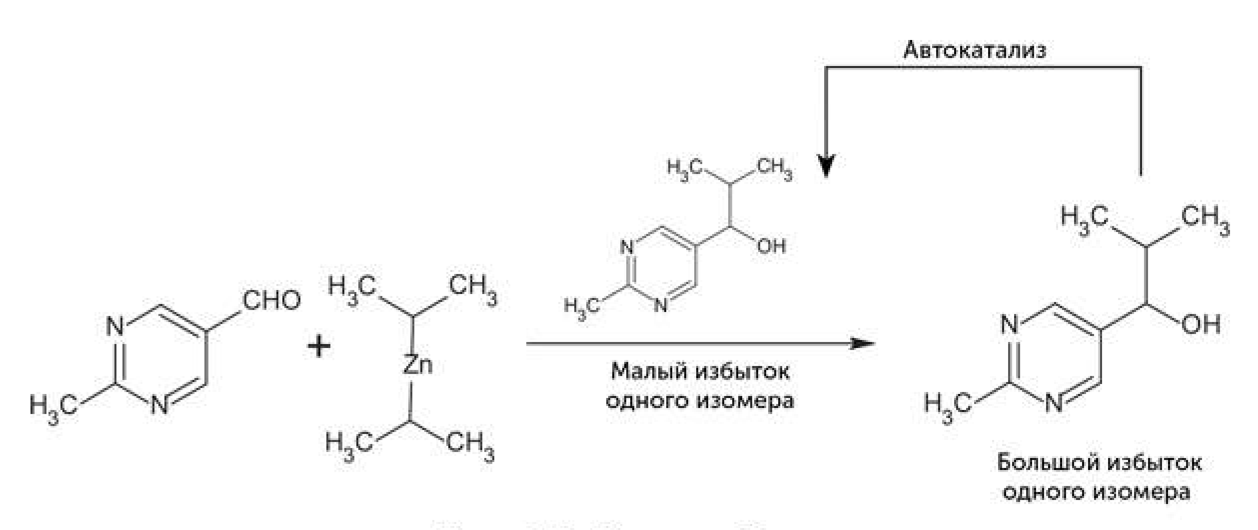


Рис. 8.5. Реакция Соаи

В результате небольшой случайный избыток одного изомера продукта будет усилен во много раз, причем чем дольше идет реакция – тем сильнее. К сожалению, реакция Соаи и другие открытые учеными реакции с подобными свойствами не имеют никакого отношения к аминокислотам, нуклеотидам и вообще биохимии, но, возможно, аналогичные реакции с аминокислотами в природе тоже будут найдены.

От аминокислот к сахарам и нуклеотидам

Как от избытка левых аминокислот перейти к избытку правых сахаров? Можно предположить, что аминокислоты могут вмешиваться в реакцию Бутлерова как стереоспецифичные катализаторы. Действительно, так оно и есть. Эксперименты показывают, что добавление L-аминокислот в реакцию Бутлерова приводит к образованию избытка правых сахаров. Для большинства аминокислот этот избыток не превышает 2 %, но с глутаминовой кислотой получается 60 % D-сахаров, а с пролином – даже 80 %! Более того, комплексы глутаминовой кислоты и пролина с ионами цинка, подобно силикатам и фосфатам, останавливают реакцию на стадии пяти– и шестиуглеродных сахаров (Kofoed et al., 2005). Метеоритные небелковые аминокислоты, такие как изовалин, тоже очень эффективно передают хиральность сахарам в реакции Бутлерова.

В синтезе нуклеотидов по Сазерленду различные аминокислоты тоже вызывают стереоспецифический синтез нуклеотидов. Более того, достаточно было 1 % избытка одного из стереоизомеров аминокислот, чтобы в конце концов получились хирально чистые рибонуклеотиды! Механизм этого процесса не слишком мудреный. Аминокислоты

вмешиваются в синтез Сазерленда на стадии реакции 2-аминооксазола с глицеральдегидом, причем образуется тройной продукт (рис. 8.6). Эта реакция стереоспецифична: пара глицеральдегида с аминокислотой одной хиральности реагирует в четыре раза быстрее, чем разнохиральная пара. Таким образом, небольшой избыток L-аминокислоты будет связывать L-глицеральдегид в побочный путь реакции, оставляя для синтеза рибонуклеотидов больше D-изомеров.

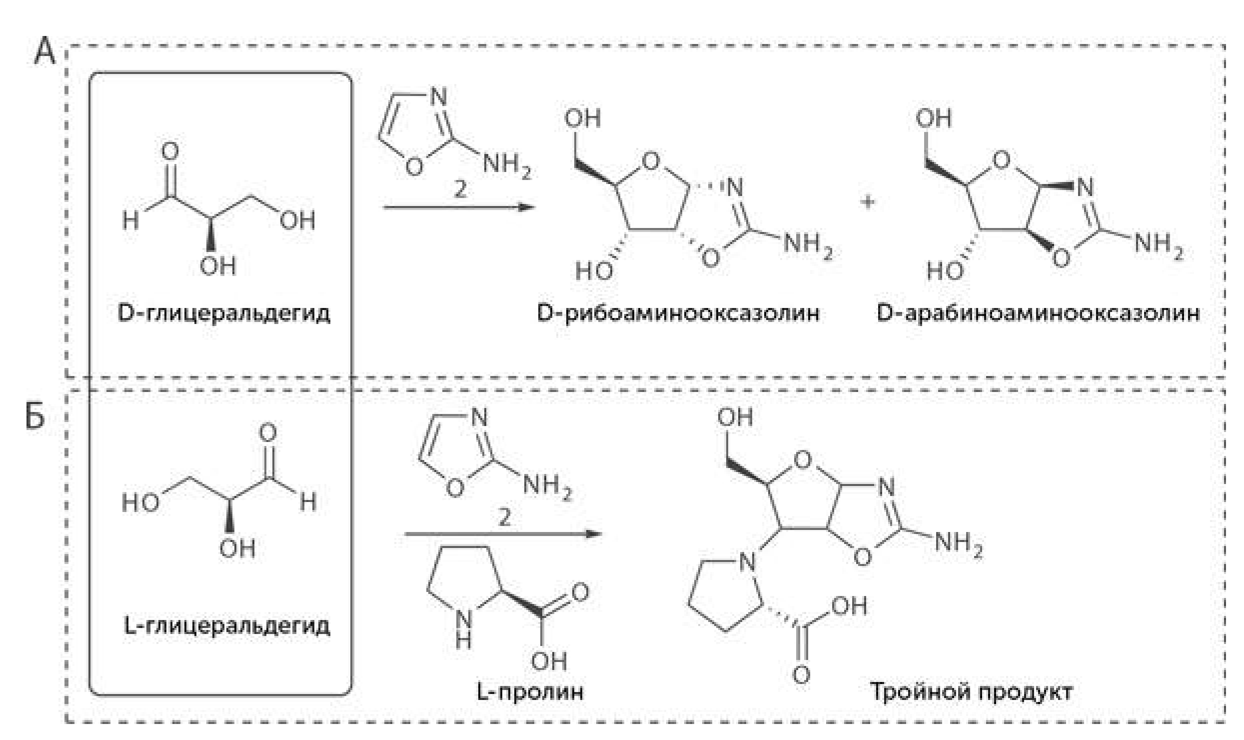


Рис. 8.6. Участие аминокислот в синтезе рибонуклеотидов (Hein et al., 2011). Вверху — один из этапов синтеза с рис. 7.5; в эту реакцию вступает D-глицеральдегид. Внизу — побочная реакция, в которую L-пролин увлекает «неподходящий» L-глицеральдегид. Так происходит абиогенный отбор молекул нужной хиральности

Сазерленд ранее показал, что рибоаминооксазолин, подобно винной кислоте в опытах Пастера, способен при упаривании раствора кристаллизоваться в хирально чистые кристаллы уже при соотношении изомеров 60:40. Экспериментально получены такие кристаллы рибоаминооксазолина прямо из реакционных смесей с участием 14 чистых L-аминокислот из 19, содержащихся в белках. Пролин по стереоспецифичности далеко превосходит все остальные аминокислоты.

В завершение можно сказать, что мы так и не знаем, как появилась хиральная чистота наших белков и РНК. Но если раньше нам не было известно даже приблизительно, как она могла получиться, то теперь мы знаем сразу несколько реалистичных механизмов, просто не можем выбрать из них тот, который был самым значимым. Изучая земную жизнь и Солнечную систему, мы никогда не сможем поставить точку в этом вопросе – за ответом надо лететь к другим звездам. Если в Галактике примерно поровну представлена лево– и правоаминокислотная жизнь или хотя бы в метеоритной органике разных планетных систем бывает как левый, так и правый уклон, то значит, основы хиральности закладываются в газово-пылевых облаках перед рождением звезд и планет. Если же мы найдем только левоаминокислотную жизнь, то значит, хиральность жизни определяется квантовыми процессами, как предполагали Вестер и Ульбрихт.

Глава 9
Механизмы копирования РНК и начало РНК-мира

Первые РНК возникают случайно

Итак, в предыдущих главах мы нашли подходящее место для РНК-мира: грязевые котлы и другие горячие источники на суше, где возможен синтез активированных нуклеотидов из веществ цианидно-формальдегидных дождей и выделяемых с вулканическими газами соединений фосфора. Также мы нашли несколько механизмов, которые могли нарушить равенство левых и правых хиральных вариантов нуклеотидов и аминокислот. Теперь можно искать пути от одиночных нуклеотидов к длинным молекулам РНК, способным создавать собственные копии.

В исходном варианте теории РНК-мира предполагалось, что сначала какие-то молекулы РНК синтезировались силами неживой природы – при помощи минералов, солнечного света и самопроизвольно идущих химических реакций. Потом среди них возник рибозим, способный копировать молекулы РНК, и с этого момента началась эволюция под действием естественного отбора (напомним, что рибозимы – это молекулы РНК, способные ускорять химические реакции, подобно белковым ферментам). В экспериментах по воссозданию такого рибозима поначалу подразумевалось, что в мире РНК копирование молекул РНК шло в принципе так же, как в современных организмах: новая нить строится из нуклеотид-трифосфатов, которые присоединяются по одному к 3' – концу растущей цепи (рис. 9.1); фермент, проводящий копирование, скользит по копируемой цепи, а матрицей служит однонитевая РНК либо одна из нитей двунитевой РНК, расплетаемой для копирования.

На поверхности смектита (разновидность глинистых минералов) происходит соединение нуклеотидов в цепи РНК длиной до 50 звеньев. Необходимы только активированные нуклеотиды; процесс занимает не более суток (Huang и Ferris, 2006). Дальнейшие эксперименты с глиной показали, что оседающие на нее нуклеотиды аккуратно выстраиваются в цепочку еще до того, как между ними возникает химическая связь, и поэтому даже из равной смеси «правых» и «левых» нуклеотидов образуется заметное количество хирально чистых цепочек. Среди четырехнуклеотидных связок оказывается 93 % хирально чистых, а среди пятинуклеотидных – 97 % (Jheeta, Joshi, 2014). К этим экспериментам можно придраться, так как в них использовались неестественные активированные нуклеотиды – нуклеотид-имидазол-монофосфаты, появление которых в условиях древней Земли практически невозможно. Однако и с более реальными формами нуклеотидов – циклическими нуклеотид-монофосфатами, которые образуются в результате синтеза Сазерленда, – получаются цепочки РНК длиной до 20 звеньев, а из чистого циклического гуанин-монофосфата – до 100 нуклеотидов даже без глины, просто при нагревании водного раствора до 80 °C (Costanzo et al., 2009).

РНК можно получить из простых, неактивированных нуклеотидов, таких как аденозин-монофосфат. В этом случае нужен тот или иной внешний источник энергии. Например, на поверхности глины при ультрафиолетовом облучении нуклеотид-монофосфаты соединяются в короткие цепочки РНК, состоящие из четырех-шести звеньев. Превращение энергии света в химические связи в этом случае осуществляется с помощью глины: можно сначала облучить УФ влажную глину, а потом в темноте добавить нуклеотиды, и получатся короткие РНК

(Otroshchenko et al., 2009).

Рис. 9.1. Детали структуры РНК: различие 3ʹ и 5ʹ концов и механизм присоединения новых нуклеотидов. Рибоза состоит из пяти атомов углерода, которые могут участвовать в связях с другими молекулами (обозначены цифрами). В составе нуклеотида первый атом образует связь с азотистым основанием, четвертый замыкает рибозу в кольцо, к пятому присоединяется фосфатный хвост, а второй и третий свободны. При копировании молекул ДНК и РНК в живых организмах новый нуклеотид подходит к 3ʹ концу растущей цепи, его трифосфатный хвост реагирует с гидроксильной (OH) группой на 3ʹ углеродном атоме рибозы предыдущего нуклеотида и образует фосфоэфирную связь. Такая связь между третьим и пятым атомами углерода рибозы соседних нуклеотидов называется 5ʹ — 3ʹ фосфоэфирной связью. Присоединение новых нуклеотидов к 5ʹ концу молекул РНК в клетках не происходит

Тепловая энергия тоже может помочь. Например, при впрыскивании тонкой струйки нагретого до 100 °С раствора нуклеотидов в ледяную воду часть их соединяется по два и по три (Ogasawara et al., 2000). Наконец, самые длинные РНК получаются при упаривании раствора нуклеотидов с липидами – жироподобными веществами, образующими клеточные мембраны (Rajamani et al., 2008). В этих условиях при нагревании липидно-нуклеотидного осадка до 70–90 °С образуются молекулы РНК со средней длиной около 50 нуклеотидов, а при максимальной температуре – свыше 100 нуклеотидов. Липиды в высыхающем растворе

образуют плоские слои и тонкие длинные цилиндры, внутри которых нуклеотиды накапливаются в высокой концентрации и почти без воды. В отличие от нагреваемых сухих смесей, в липидных слоях нуклеотиды упорядоченно расположены один за другим и сохраняют некоторую подвижность. Все это очень облегчает соединение нуклеотидов в длинные молекулы РНК.

РНК копирует себя: проблемы и ограничения

Попытки найти рибозим-полимеразу, которая могла бы возникнуть при случайной полимеризации нуклеотидов, до сих пор не увенчались убедительным успехом. В экспериментах были получены относительно эффективные полимеразы: среди рибозимов, работающих в водном растворе при комнатной температуре, лучшим на сегодня является tC9 (Wochner et al., 2011). Этот рибозим способен удлинять короткую РНК-затравку на 95 звеньев-нуклеотидов. Этого категорически недостаточно для самокопирования: сам tC9 имеет длину около 200 нуклеотидов, удлинение затравки на 95 нуклеотидов занимает более суток, а высокая концентрация магния, необходимая для работы tC9, приводит к его постепенному разрушению. Есть варианты условий, в которых эффективность таких рибозимов возрастает. Например, Джеймс Атуотер исследовал работу рибозимов во льду – в тонких прослойках жидкости между ледяными кристаллами. Начав с tC9, он получил его холодоустойчивую разновидность tC9Y, работающую на морозе до –19 °C. При оптимальной температуре –7 °C tC9Y присоединяет к затравке до 206 нуклеотидов за 60 часов, причем разрушение самого рибозима ионами магния сильно уменьшилось по сравнению с комнатной температурой (Attwater et al., 2013).

Опыты с рибозимами-полимеразами показали, что на этом пути есть несколько трудноразрешимых проблем. Во-первых, сколько-нибудь эффективные рибозимы-полимеразы отличаются большой длиной, до 200 нуклеотидов, следовательно, их самопроизвольное возникновение без участия дарвиновского отбора очень маловероятно. Евгений Кунин в своей замечательной книге «Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции» приводит расчеты, согласно которым для случайного образования такой молекулы с трудом хватает количества планет и времени существования видимой части Вселенной, содержащей миллионы галактик. Дарвиновская эволюция могла бы многократно ускорить появление сложного рибозима, но для нее необходим хоть как-то работающий механизм копирования.

Во-вторых, для этих рибозимов не все РНК-матрицы одинаково хороши. Лучше всего копируются те РНК, которые не образуют устойчивых внутримолекулярных двуспиральных участков (они называются шпильками, см. рис. 9.2). Однако все рибозимы, наоборот, содержат много устойчивых шпилек, поэтому tC9Y не может создать собственную копию.

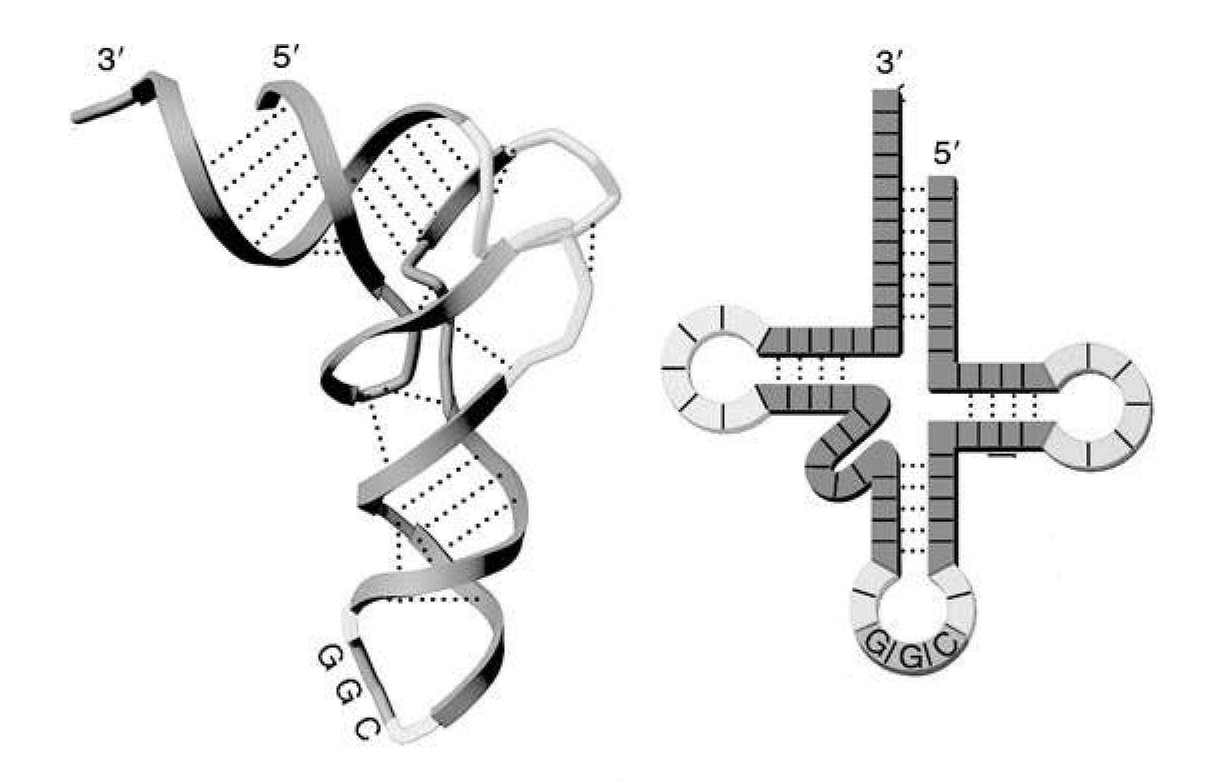


Рис. 9.2. Шпильки в молекулах РНК (на примере транспортной РНК): трехмерная структура (слева) и схематичное плоское изображение (справа)

В-третьих, рибозимы-полимеразы имеют недостаточную точность. Чтобы копируемая последовательность РНК или ДНК могла как-то эволюционировать под действием отбора, число ошибок должно быть меньше одной на одну копию – такое условие называется «предел Эйгена» в честь биофизика Манфреда Эйгена, доказавшего это в 1971 году (Eigen M., 1971). Если ошибок больше, то естественный отбор не справится даже с сохранением имеющейся генетической информации, не говоря уже о создании новой. Копирование всех бактериальных и вирусных геномов происходит именно с такой точностью. Большие геномы высших животных и растений формально не проходят предел Эйгена (например, в геноме человека размером около 3 000 000 000 нуклеотидов происходит около 30 мутаций за поколение), но поскольку большая часть нашего генома ничего не кодирует, то мутации в ней не влияют на жизнеспособность. Для tC9Y частота ошибок составляет около 2 %, т. е. при копировании РНК длиной 200 нуклеотидов он совершает в среднем 4 ошибки. При копировании самого себя с такой точностью рибозим будет разрушен мутациями за несколько поколений, несмотря на действие отбора.

В-четвертых, все известные рибозимы-полимеразы нуждаются в затравке, или праймере – коротком фрагменте РНК, который комплементарно связывается с РНК-матрицей, образуя двуспиральный участок, и будет дальше удлиняться путем присоединения нуклеотидов по одному. Эти затравки должны откуда-то браться. В современных клетках при копировании ДНК-геномов затравки делает специальный фермент, праймаза, родственный полимеразам. Эксперименты с этими ферментами показали, что совместить функции праймазы и полимеразы в одной молекуле очень сложно – хорошая праймаза делает много ошибок при удлинении затравки. Клеточные РНК-полимеразы, работающие в транскрипции (делающие РНК на матрице ДНК), обходятся без внешних затравок, но дорогой ценой – более 90 % РНК, которые они начинают синтезировать, обрываются на первых 5–10 нуклеотидах.

Древний рибозим, который был не столь совершенным, как современные белковые ферменты, вряд ли смог бы копировать РНК без затравок. Бывают, правда, ситуации, когда молекула ДНК или РНК может выступать в качестве затравки для копирования самой себя. Например, при репликации способом «катящегося кольца» у некоторых вирусов двунитевой кольцевой ДНК-геном разрезается по одной цепи. ДНК-полимераза начинает удлинять один конец разрезанной нити, вытесняя другой, и совершает много оборотов по кольцу без перерыва. Однако кольцевую РНК трудно сложить в структуры, необходимые для рибозимов, и возникает необходимость в разрезании колец в определенном месте.

В-пятых, после работы рибозима-полимеразы образуется длинная двунитевая РНК, которая не может служить матрицей для следующего копирования. Чтобы продолжить копирование, надо как-то расплести ее на две отдельные нити. В клетках это делают специальные ферменты – хеликазы, расходующие энергию в виде АТФ на расплетание двойных спиралей, а специальные белки (они называются SSB – single-strand binding) связываются с одиночными нитями, чтобы они не слипались обратно. В раннем РНК-мире такой сложной системы, очевидно, быть не могло, и надо искать другие способы расплетания двунитевых РНК. Простейшим способом могут быть колебания температуры, которые используются в полимеразной цепной реакции (ПЦР) – лабораторном методе копирования ДНК в пробирке, при помощи одной полимеразы. В полимеразной цепной реакции построение вторых цепей ДНК идет при температуре 60–70 °С, а периодический короткий нагрев до 95 градусов разделяет двунитевые молекулы на отдельные нити. В условиях древней Земли подобные колебания температуры могут давать периодические выбросы кипятка из гейзеров или приливы на морском берегу. Однако при падении температуры две длинные нити РНК могут соединиться обратно. Для запуска нового цикла копирования нужно, чтобы концентрация затравок была в 100–1000 раз выше, чем длинных молекул. В ПЦР этого добиваются, добавляя большое количество искусственных затравок. В РНК-мире доступность затравок особенно критична при копировании РНК в липидных пузырьках, стенки которых пропускают только одиночные нуклеотиды, но и в растворе, и на минералах затравки все равно нужны.

Копирование РНК путем крупноблочной сборки

Стало понятно, что надо искать другие подходы к копированию РНК. Например, процесс копирования мог поначалу происходить путем сшивания концов коротких цепей, а не одиночных нуклеотидов. Обзор Карлоса Брионеса с соавторами (2009) суммирует главные открытия в этой области.

В этом сценарии первые РНК длиной 20–30 нуклеотидов образуются при случайной полимеризации на минералах. Многие из них имеют участки, комплементарные другой части молекулы, и образуют шпильки (рис. 9.3). Среди них были первые рибозимы, проводящие реакцию сшивания концов двух цепей РНК, под названием «лигазы». Они сшивали некоторые РНК друг с другом, что приводило к появлению, во-первых, более активных лигаз, а во-вторых, эти лигазы лучше узнавали те короткие РНК, из которых могли быть построены их собственные копии. По мере роста размеров и сложности РНК среди лигаз могли появиться и рибозимы-полимеразы.

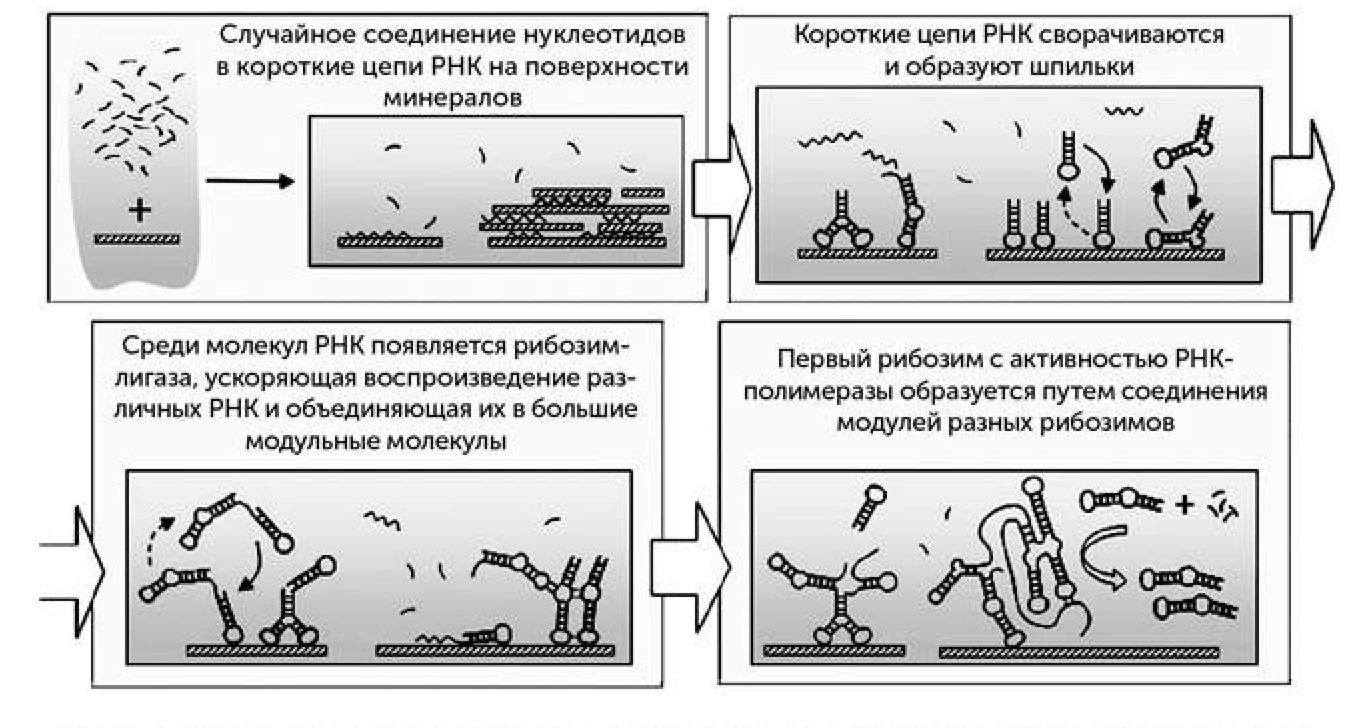


Рис. 9.3. Последовательные стадии эволюции рибозима-полимеразы через сообщество рибозимов-лигаз

Такой сценарий решает часть проблем, которые были в сценарии случайного появления полимеразы. Во-первых, рибозимы-лигазы гораздо проще и короче, чем рибозимы-полимеразы: при комнатной температуре хорошо работают лигазы длиной 40–50 нуклеотидов, а во льду – даже более короткие фрагменты, вплоть до 29 нуклеотидов (Vlassov et al., 2004). Молекулы РНК таких размеров реально получить при случайной сшивке нуклеотидов без помощи рибозимов. Во-вторых, лигазы могут сшивать две разные функциональные молекулы РНК, образуя более крупные модульные рибозимы, – путь усложнения, малодоступный для рибозимов-полимераз. В-третьих, в экспериментах рибозимы-лигазы склонны образовывать сообщества, в которых разные лигазы ускоряют сборку друг друга, поддерживая более сложную и разнообразную систему, чем один рибозим-полимераза. Более того, такие сообщества выигрывают в конкуренции с эгоистичной лигазой, собирающей только свои копии. В экспериментах Трейси Линкольн и Джеральда Джойса пара лигаз собирала копии друг друга (Lincoln, Joyce, 2009) и удваивала свою численность менее чем за час, тогда как полимеразы не могут собрать свою копию и за сутки! Более того, добавив в систему несколько версий «сырья» – коротких цепочек РНК, они добились конкуренции разных вариантов рибозимов-лигаз и начала эволюции среди них. Единственный недостаток известных сообществ лигаз, не позволяющий признать их окончательным решением проблемы копирования в мире РНК, – это необходимые для них исходные материалы. Лигазы Линкольн и Джойса так же, как их аналоги, полученные другими учеными, требуют довольно длинных фрагментов РНК, около 20 нуклеотидов, для построения из них собственных копий. Если материал для лигаз поставляется случайным соединением нуклеотидов на глине, то вероятность получения нужного 20-нуклеотидного фрагмента РНК будет крайне мала – около одной триллионной. Лигазы, хорошо работающие с кусочками РНК в три – пять нуклеотидов, пока получить не удается.

Интересный вариант содружества лигаз был получен в работе Щепанского и Джойса (Sczepanski, Joyce, 2014). Они отступили от принципа хиральной чистоты и сделали рибозим

из нуклеотидов с «левыми» молекулами рибозы, отбирая его на способность сшивать обычные РНК с «правой» рибозой. В этом случае звенья рибозима не образуют комплементарных пар с теми молекулами, которые он сшивает. Подобные взаимодействия приводят к застреванию молекул РНК в обычных рибозимах-полимеразах и лигазах и сильно замедляют их работу. «Левый» рибозим из 83 нуклеотидов оказался очень хорошей лигазой, способной построить свою зеркальную копию из 11 коротких фрагментов РНК по 7–11 нуклеотидов. Зеркальная копия, в свою очередь, так же эффективно строит исходный «левый» рибозим из «левых» коротких РНК. Такой способ копирования был назван «кросс-хиральная репликация». Как и некоторые другие лигазы, этот рибозим может по совместительству «подрабатывать» полимеразой: он достраивает РНК-затравку, присоединяя к ней до шести нуклеотидных звеньев, причем к «правой» затравке присоединяются только «правые» нуклеотиды из смеси, а к «левой» – «левые». Этот эксперимент заставляет задуматься об истории хиральной чистоты: может быть, мир РНК сначала использовал левые и правые нуклеотиды в равной мере, а хиральная чистота возникла позже, с переходом к белкам? Авторы надеются в ближайшие пару лет сделать из этой лигазы кросс-хиральную полимеразу, которая будет строить из отдельных нуклеотидов свои зеркальные отражения. Посмотрим, что у них получится.

Итак, ни рибозимы-полимеразы, ни рибозимы-лигазы, известные на сегодняшний день, не обеспечивают устойчивого копирования РНК из доступных в окружающей среде древней Земли компонентов – отдельных нуклеотидов и их цепочек длиной до пяти-восьми звеньев. Чтобы запустить копирование, а следовательно, конкуренцию и естественный отбор, необходимы какие-то другие способы копирования РНК.

РНК копируются внешними силами

Самопроизвольное соединение активированных нуклеотидов, с которого мы начали эту главу, может происходить не только на глине, но и на однонитевых молекулах РНК, работающих в качестве матрицы. Достижения и проблемы в этой области обобщены в обзоре Джека Шостака (Szostak, 2012).

Еще в 1987 году было достигнуто неферментативное копирование РНК длиной 14 нуклеотидов. Использовались нуклеотид-метилимидазол-фосфаты и водный раствор с высокой концентрацией солей магния (Acevedo, Orgel, 1987).

В последующие годы это направление исследований было практически заброшено, так как ученые переключились на искусственный отбор рибозимов. Но в последние годы Джек Шостак вернулся к неферментативному копированию, причем с новыми идеями – он пытается проводить его внутри протоклеток, т. е. пузырьков, окруженных липидной мембраной. Недавно ученицей Шостака Катаржиной Адамалой было осуществлено копирование РНК внутри протоклеток (Adamala, Szostak, 2013).

Копирование РНК без помощи ферментов имеет много недостатков, которые нам знакомы по рибозимам-полимеразам:

- в конце копирования, как и у полимеразы, образуется устойчивая двунитевая РНК, которую надо как-то расплести для следующего цикла копирования;
- скорость и точность неферментативного копирования еще хуже, чем с рибозимами: ошибок – около 10 %, а на присоединение одного нуклеотида уходит более часа.

У неферментативного копирования есть и другие проблемы, которые не свойственны

рибозимам-полимеразам:

• при копировании без ферментов связи между нуклеотидами образуются по-разному. Как в клеточных РНК, так и в продуктах рибозимов-полимераз, фосфатные мостики всегда связывают третий углеродный атом одного остатка рибозы с пятым атомом другого (3' – 5' – фосфодиэфирная связь, см. рис. 9.1). Без ферментов же наравне с 3' – 5' связями образуются неправильные 2' – 5' связи, и долго было непонятно, насколько это мешает появлению активных рибозимов;

• неферментативное копирование требует высокой концентрации магния, что приводит к постепенному разрушению как РНК-матрицы, так и активированных нуклеотидов. Нуклеотиды теряют фосфатные группы и превращаются в нуклеозиды, которые сами непригодны для построения цепи РНК и, хуже того, конкурируют с нуклеотидами за место на копируемой цепи РНК;

• нуклеозиды надо как-то убирать из среды, где происходит копирование РНК, или превращать их обратно в нуклеотиды;

• химические способы реактивации нуклеозидов опасны для РНК-матрицы.

По последним данным, не все эти проблемы действительно серьезны. Оказалось, что случайное чередование 3' – 5' и 2' – 5' связей не нарушает активность рибозимов по сравнению с чистыми 3' – 5' связанными РНК (Engelhart et al., 2013). Более того, примесь 2' – 5' связей снижает устойчивость двунитевой РНК и облегчает ее расплетание для повторного копирования. Так как доля 2' – 5' связей в копиях одной РНК-молекулы будет отличаться, то между ними возможно своего рода разделение труда: молекулы с большей долей 2' – 5' связей будут служить матрицами для дальнейшего копирования, а с меньшей – будут более стабильными рибозимами. Иначе говоря, даже в пределах РНК-мира за счет изменчивости связей между нуклеотидами возможно некоторое разделение на генетический материал и функциональные молекулы.

Проблемы, связанные с побочными реакциями ионов магния, удалось решить в упомянутой выше работе Адамалы и Шостака. Адамала пробовала разные вещества, которые образуют устойчивые комплексы с ионами магния, в надежде, что эти комплексы будут участвовать в одних реакциях, подобно свободным ионам магния, но не смогут участвовать в других. И оказалось, что цитрат (лимонная кислота) образует комплекс с магнием с нужными свойствами. Магний-цитратный комплекс катализирует образование РНК из активированных нуклеотидов, но не катализирует гидролиз (разрушение) РНК и отдельных нуклеотидов. Кроме того, магний-цитратный комплекс безопасен для липидных оболочек протоклеток, в отличие от обычных магниевых солей. В этих экспериментах использовались мембраны из жирных кислот, по свойствам близкие к обычному мылу. Как известно, мыло в жесткой воде (содержащей много кальция и магния) плохо мылится, т. е. не образует пузырьков, и это долго было препятствием к репликации РНК в протоклетках.

Копирование РНК в тепловой ловушке

Все процессы соединения нуклеотидов в РНК очень чувствительны к концентрации нуклеотидов, которые в разбавленном растворе гораздо хуже соединяются в цепочки. К сожалению, все известные пути получения нуклеотидов, возможные в природных условиях, дают относительно разбавленные растворы продуктов. Было бы очень хорошо найти какой-нибудь эффективный механизм их концентрирования.

Как мы помним, возникновение жизни произошло на горячих источниках. В этом ландшафте возникают пересыхающие лужи, в которых могут накапливаться различные растворенные вещества, например формамид. К сожалению, для накопления нуклеотидов этот механизм не очень подходит: при испарении воды увеличивается концентрация всех растворенных веществ, включая минеральные соли, которых заведомо больше, чем нуклеотидов. Но, как оказалось, на тех же геотермальных полях есть механизмы концентрирования, которые отличают крупные молекулы нуклеотидов и РНК от растворенных минеральных солей. Для геотермальных полей характерны мелкопористые осадки и устойчивая разница температуры между горячей подземной водой и холодным воздухом. В этих условиях в порах и трещинах, заполненных водой, возникает устойчивая конвекция: поток жидкости и тепла. Благодаря конвекции и перепадам температур эти трещины становятся удобным местом концентрирования нуклеотидов и копирования РНК.

В работе Baaske et al. (2007) изучалось поведение нуклеотидов и РНК разной длины в поре, закрытой снизу и открытой сверху в холодную воду. При подогреве сбоку в такой поре происходят конвекция жидкости и перенос растворенных молекул вдоль градиента температуры (термофорез). Оказалось, что нуклеотиды и РНК в такой поре подсасываются из холодной воды и эффективно накапливаются в нижней части холодной стенки (рис. 9.4). Для поры шириной 1 мм и длиной 10 мм получается концентрирование нуклеотидов и коротких РНК в шесть-семь раз. Но степень концентрирования очень сильно (экспоненциально) зависит от отношения длины к ширине поры. Пора размером 0,1 мм × 10 мм или 1 мм × 100 мм концентрирует нуклеотиды примерно в 100 млн раз. РНК длиной примерно 40 нуклеотидов и более ведут себя по-другому по сравнению с одиночными нуклеотидами и короткими РНК. Они очень сильно концентрируются даже в коротких порах – в 20 000 раз в поре 1 мм × 10 мм для РНК длиной 100 нуклеотидов. Длинные молекулы РНК, попавшие в такую пору, практически неизбежно захватываются ею и накапливаются на маленьком (меньше 0,01 кв. мм) участке в нижней части холодной стенки. Концентрация РНК там ограничена только их физическими размерами.

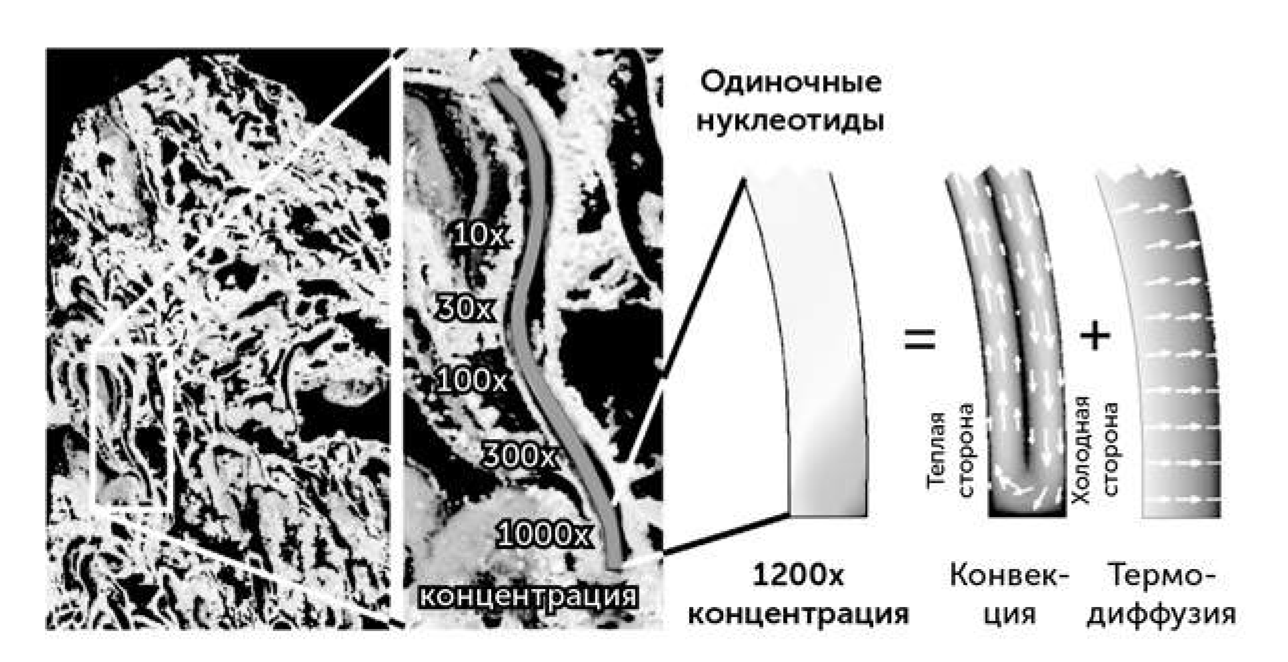


Рис. 9.4. Спил пористых отложений арагонита ($CaCO_3$) из гидротермальных источников Lost City (слева), прорисовка отдельной поры (в середине) и накопление нуклеотидов и РНК за счет конвекции и термофореза в закрытой снизу поре (справа)

Если в такой закрытой нагреваемой поре происходит еще и образование РНК из нуклеотидов (здесь неважно, идет ли речь о копировании существующей РНК или о случайной сборке), то конвекция, термофорез и накопление нуклеотидов очень способствуют образованию длинных РНК. В работе Маста с коллегами (Mast et al., 2013) было рассчитано, что в тепловой ловушке будут получаться РНК длиной 200–300 нуклеотидов безо всяких ферментов и рибозимов. К сожалению, по техническим причинам проверяли они эти расчеты не на полимеризации РНК из отдельных нуклеотидов, а на ДНК, и при этом еще не сборка отдельных нуклеотидов, а стыковка 95-нуклеотидных фрагментов ДНК при помощи одноцепочечных «липких концов». Такие видоизменения потребовались потому, что только к фрагментам ДНК такой длины возможно присоединить флуоресцентные метки, не мешающие полимеризации. Но зато благодаря таким меткам удалось в реальном времени и с высоким разрешением измерить накопление и полимеризацию ДНК на нижнем конце холодной стенки. И в точном соответствии с теорией получилось, что молекулы ДНК в этих условиях получаются в 10–20 раз длиннее, чем при любой одинаковой со всех сторон температуре.

В поре, открытой с обоих концов, поведение молекул несколько отличается. Если есть проток жидкости снизу вверх и нагрев с одной стороны, то в поре тоже происходят конвекция и термофорез. Молекулы РНК накапливаются на нижнем конце холодной стенки, но их поведение сильно зависит от длины. Нуклеотиды и короткие РНК слабее увлекаются термофорезом в нисходящий холодный поток и в итоге вымываются из поры с восходящим потоком, а РНК длиннее определенного порога (он зависит от скорости потока и размеров поры) накапливаются в ней. Это избирательное удержание длинных РНК может противостоять быстрому размножению коротких РНК и сохранять длинные молекулы в ряду поколений несмотря на то, что они копируются медленнее (Kreysing et al., 2015).

И в открытых, и в закрытых порах благодаря конвекции молекулы РНК последовательно попадают в горячие и холодные зоны. В горячей зоне двухцепочечная РНК может разделяться на одиночные цепи, которые смогут стать матрицами для следующего цикла копирования.

Мир шпилек

Изящное решение проблемы затравок было недавно предложено Александром Марковым (http://macroevolution.livejournal.com/170098.html). Оно состоит в том, что в условиях неферментативного копирования РНК преимущества получают те последовательности, которые могут служить затравками для синтеза собственных копий (рис. 9.5). Такими свойствами обладают палиндромные последовательности РНК. Палиндромами называли слова или фразы, которые читаются одинаково в обе стороны («А роза упала на лапу Азора»). В случае РНК и ДНК палиндромной последовательностью называют такую, которая читается одинаково слева направо и – после замены нуклеотидов на комплементарные – справа налево. Например, последовательность GGACCUAGGUCC будет палиндромом.

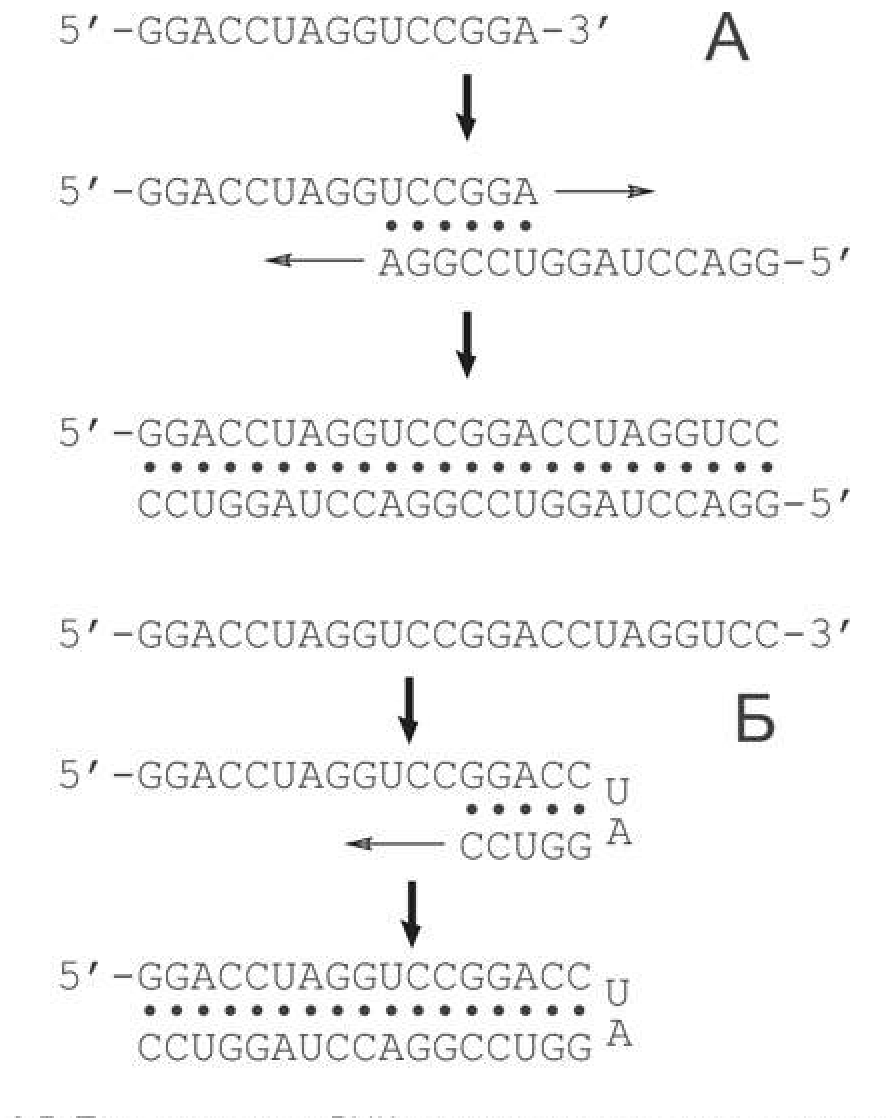


Рис. 9.5. Палиндромные РНК не нуждаются в отдельных затравках для своего копирования. Две короткие палиндромные молекулы образуют двойную спираль с выступающими одноцепочечными участками и служат затравками для удлинения друг друга (А). Длинная молекула РНК, содержащая несколько палиндромных повторов, может образовать шпильку на 3′ конце и стать затравкой для удлинения самой себя

При случайном разрыве таких цепей РНК получаются короткие фрагменты, которые тоже могут служить затравками для удлинения своих родственников. В условиях неферментативного копирования РНК идея Маркова («Мир палиндромов») превращает необходимость затравок из проблемы в фактор естественного отбора, который начинается еще до появления первого активного рибозима, с молекулами РНК длиной 15–20 нуклеотидов. Причем низкая скорость неферментативного копирования здесь не страшна: достройка концов палиндромных РНК требует присоединения лишь 5–10 нуклеотидов за один цикл. Палиндромность первых РНК повышает вероятность появления рибозимов, так как палиндромные последовательности образуют множество шпилек (рис. 9.6).

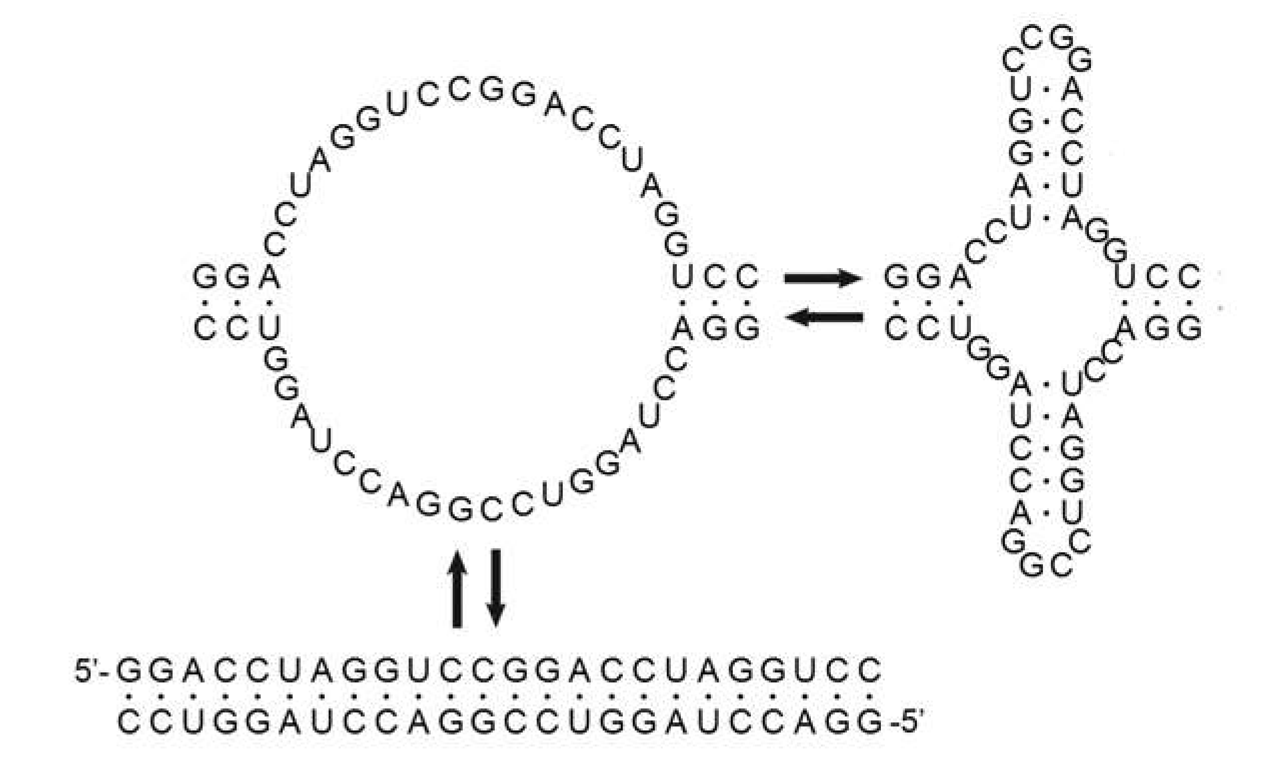


Рис. 9.6. Альтернативные способы укладки РНК, содержащей палиндромные повторы

Следы такого способа роста структур РНК до сих пор видны в древнейшем реликте РНК-мира – молекулах транспортных РНК (тРНК). Эти молекулы длиной 76 нуклеотидов имеют форму клеверного листочка. «Стебелек» и каждый из «листиков» трилистника включают двуспиральные участки РНК. Три «листика» образуют шпильки, а стебелек заканчивается свободными концами цепи РНК. В последовательности тРНК давно были обнаружены внутренние повторы, допускающие другие варианты укладки молекулы, например, в виде одной длинной двухцепочечной шпильки с несколькими внутренними петлями. На основе этих повторов были предложены модели роста тРНК путем увеличения количества палиндромных сегментов молекулы (Rodin et al., 2011; DiGiulio, 2009).

Если у нас есть механизм абиогенного копирования РНК, хотя бы только коротких и палиндромных молекул, то среди них могут оказаться РНК с какой-то рибозимной активностью. Строго говоря, не только лигаза и полимераза способны ускорить накопление своих копий в такой системе. Например, рибозимы-экзонуклеазы, разрушающие молекулы РНК, могут быть полезными для их точного и быстрого копирования. Экзонуклеазы работают в клетках вместе с полимеразами и служат для отрезания неправильно присоединенных нуклеотидов, повышая точность копирования. Рибозим с такой активностью мог бы повышать точность неферментативного копирования РНК и косвенно – скорость копирования, потому что после неправильно присоединенного нуклеотида (не образующего комплементарную пару с матрицей) следующий нуклеотид присоединяется намного медленнее обычного. Кроме того, для увеличения количества собственных копий рибозим может вообще воздействовать не на копирование РНК, а на предшествующие шаги – превращение простых органических веществ в нуклеотиды. Иначе говоря, появляется обмен веществ – химические реакции малых молекул, происходящие под контролем ферментов. В следующей главе мы подробнее рассмотрим, на что способны рибозимы в процессе обмена веществ.

Глава 10
Витамины, аминокислоты и пептиды в РНК-мире

Рибозимы осваивают обмен веществ

Как только на Земле появляются молекулы РНК, которые как-то копируются, между ними начинается конкуренция. Одни молекулы РНК копируются быстрее, чем другие, и могут накапливаться в большем количестве. Любая новая особенность рибозима, повышающая вероятность его копирования, будет подхвачена естественным отбором.

В прошлой главе мы обсудили возможности и ограничения рибозимов-полимераз и лигаз, которые прямо участвуют в копировании РНК. Но это не единственные способы, которыми рибозим может влиять на количество своих копий и их эволюционную судьбу. Как справедливо замечено в обзоре Martin et al., 2015, путь от простой органики к РНК состоит из многих шагов, и ускорение любого из них при помощи рибозима будет выгодно для этого рибозима. Рибозимы в принципе могут как ускорять уже идущие реакции синтеза и активации нуклеотидов, например синтез Сазерленда, так и пускать в дело отходы и побочные продукты – свободные азотистые основания, рибозу и нуклеозиды, которые образуются при распаде РНК и нуклеотидов. Кроме того, если конкурирующие молекулы РНК находятся в лабиринте пор в минеральном осадке, то между соседями вероятно возникновение кооперации, когда каждый из них ускоряет копирование не только самого себя, но и молекул, находящихся рядом. В таком сообществе будет разделение труда, когда одни рибозимы копируют РНК, а другие занимаются производством нуклеотидов для них. Так появляется обмен веществ: химические реакции между малыми молекулами, проходящие под контролем соседних молекул; такие помощники-контроллеры получили название «ферменты».

Ресурсы, которые потребляет это сообщество РНК, можно рассортировать по сложности использования. Проще всего применять, конечно, готовые активированные нуклеотиды, такие как АТФ и ГТФ (гуанозинтрифосфат, у которого три фосфатные группы присоединены не к аденину, а к гуанину), – это одновременно и строительный материал для новой РНК, и источник энергии. Следующими после готовых активированных нуклеотидов будут нуклеотид-монофосфаты – готовые строительные блоки РНК, но без запаса энергии. Еще немного сложнее использовать нуклеозиды – чтобы пустить их в дело, надо добавить фосфатную группу. И нуклеотид-монофосфаты, и нуклеозиды неизбежно появлялись при распаде цепочек РНК.

Следующие по сложности использования ресурсы – отдельные азотистые основания и рибоза, образующиеся из цианида и формальдегида. Они должны быть правильно соединены друг с другом, чтобы получились нуклеозиды. Затем, когда и этот ресурс использован, можно было попытаться ускорить превращение гликольальдегида, глицеральдегида, формальдегида и цианистых соединений в нуклеотиды. Наконец, когда весь цианидно-формальдегидный дождь стал быстро и эффективно превращаться в РНК, в конкуренции начали выигрывать те химические системы (возможно, их уже допустимо называть живыми организмами), которые освоили восстановление углекислого газа и получили неисчерпаемый источник углерода.

Как только кончаются готовые активированные нуклеотиды – и строительный материал, и запас энергии «в одном флаконе», – нужно осваивать другие источники энергии. В

условиях грязевых котлов их много. Например, летящие с вулканическими газами оксиды фосфора, растворяясь в воде, дают полифосфаты, которые легко использовать для активации нуклеотидов. Можно получать энергию, окисляя фосфиты и гипофосфиты, образующиеся из тех же вулканических оксидов фосфора. Можно как-то пристраиваться к фотохимическим реакциям на кристаллах сульфида цинка или пытаться улавливать солнечный свет своими силами. Мы не знаем, какие из этих источников энергии были освоены РНК-организмами раньше, но в итоге, скорее всего, они все так или иначе использовались.

В лабораториях идет поиск рибозимов, которые проводили бы все эти реакции. Например, правильное соединение рибозы и азотистых оснований в нуклеозиды, которое так долго не удавалось сымитировать в абиогенных условиях, рибозимам вполне по силам. Путем искусственной эволюции были получены рибозимы, которые соединяют активированную форму рибозы (5-фосфорибозил-1-пирофосфат) с азотистыми основаниями, производя нуклеозиды. В клетках фосфорибозил-пирофосфат тоже является ключевым промежуточным продуктом на пути к нуклеозидам. Рибозим А15 соединяет с рибозой урацил и цитозин, а рибозим МА – аденин и гуанин (рис. 10.1). Оба они ускоряют соответствующую реакцию в миллионы раз (Martin et al., 2015).

Активация нуклеозидов путем добавления к ним трех фосфатных групп катализируется рибозимом TPR1 размером 96 нуклеотидов. В качестве источника фосфора и энергии он использует триметафосфат, промежуточный продукт растворения оксида фосфора в воде, который доступен в грязевых котлах. В водно-формамидном растворе фосфорилирование нуклеозидов может происходить даже без помощи рибозимов. Нужен только самый обычный фосфатный минерал гидроксилапатит $Ca_5(PO_4)_3OH$, немного солей меди и нагревание до 80 °С. Медь используется для фосфорилирования нуклеозидов и в современных клетках, она входит в состав фермента пурин-нуклеозид-киназы.

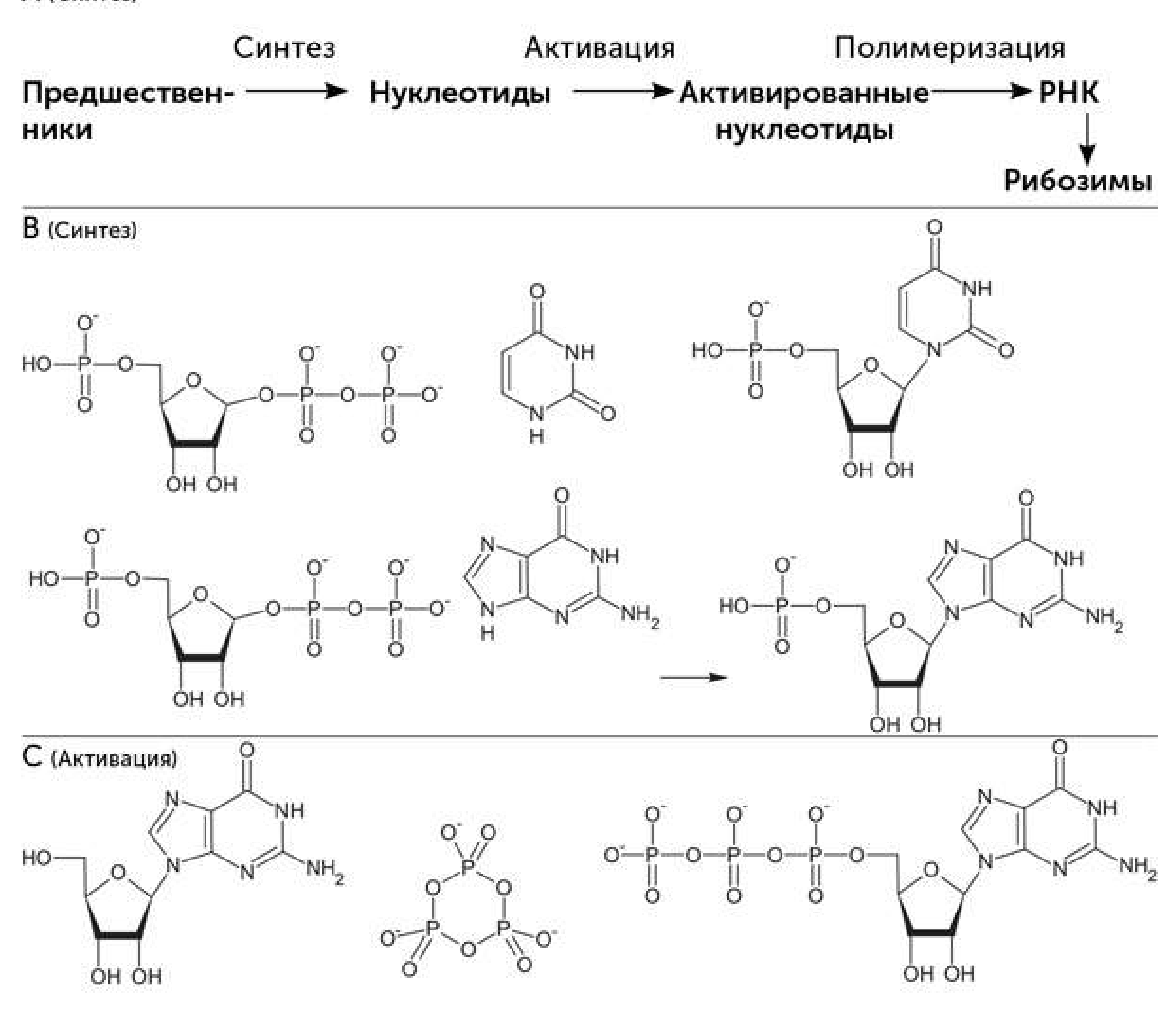


Рис. 10.1. А — последовательность реакций, любая из которых может быть ускорена рибозимом для создания большего числа своих копий. В — синтез нуклеотидов из азотистых оснований и фосфорибозил-пирофосфата при помощи рибозимов. С — активация нуклеозидов неорганическим триметафосфатом, который образуется из вулканических газов

Основной шаг, повторяемый в реакции Бутлерова, называется в химии «альдольная реакция» (рис. 10.2). Рибозимы, проводящие альдольную реакцию, тоже получены в эксперименте (Chen et al., 2007). Для превращения в катализаторы им необходимы ионы цинка, подобно их функциональным белковым аналогам – альдолазам класса II.

гликольальдегид формальдегид глицеральдегид

Рис. 10.2. Альдольная реакция (на примере образования глицеральдегида из гликольальдегида и формальдегида)

Для многих других химических реакций, нужных для производства нуклеотидов из простых молекул, возможностей чистой РНК недостаточно. Прежде всего, РНК неспособна к окислительно-восстановительным реакциям, следовательно, рибозимы не могут восстанавливать CO_2 и использовать энергию окисления неорганических веществ, таких как сера, железо и водород. Белки, состоящие из 20 разных аминокислот, могут проводить гораздо больше химических реакций, но и их возможности ограничены. Более половины ферментов для работы нуждаются в дополнительных веществах – коферментах и микроэлементах. Например, для проведения окислительно-восстановительных реакций в наборе из 20 аминокислот есть цистеин, который может легко и обратимо окисляться и восстанавливаться. Однако большинство ферментов окисления и восстановления нуждаются в дополнительных веществах. Это могут быть коферменты НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид), железосодержащий кофермент – гем, железосерные кластеры, молибденоптериновый комплекс и ряд более экзотических веществ.

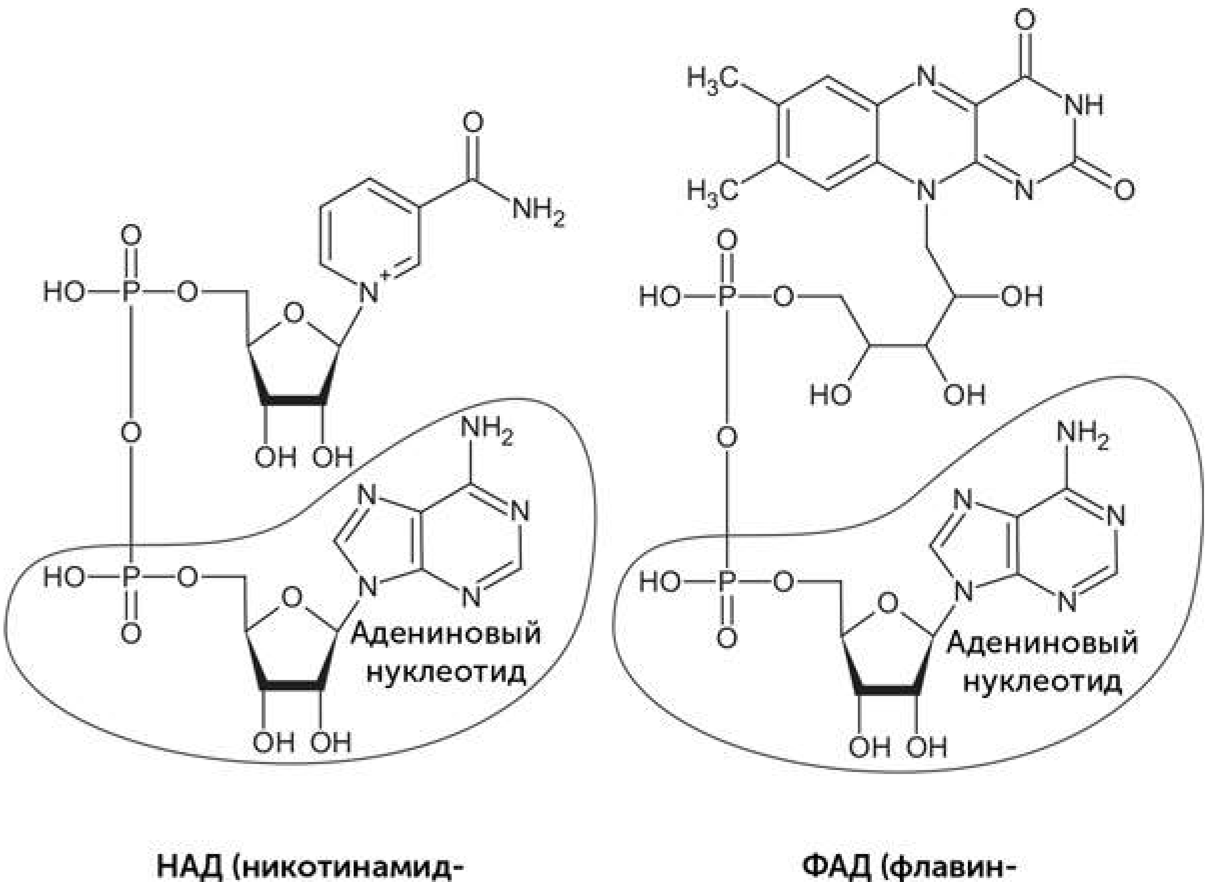
РНК и витамины

Коферменты – это разнородная группа веществ, которые выполняют особые функции в биохимии и не относятся ни к одному из основных классов веществ живых организмов (белки, нуклеиновые кислоты, сахара, липиды). Организм человека не способен производить большинство коферментов из простых предшественников, поэтому мы должны получать их «заготовки» с пищей, в виде витаминов. Коферменты НАД и ФАД переносят атомы водорода и участвуют в окислительно-восстановительных реакциях. Кофермент А (КоА) работает в реакциях, связанных с переносом ацетильных групп ($-CO-CH_3$) и других кислотных остатков. Тиаминпирофосфат принимает участие в реакциях карбоксилирования и декарбоксилирования (присоединения и отщепления углекислого газа). Цианкобаламин служит для переноса метильных (CH_3) групп.

Многие важнейшие коферменты имеют в своем составе адениновый нуклеотид: у кофермента А (КоА) к нему присоединена молекула витамина B_5, у НАД – витамин PP, у ФАД – витамин B_2 (рис. 10.3). Адениновый нуклеотид также входит в состав аденозилкобаламина – активной формы витамина B_{12}. Более того, у коферментов НАД и ФАД молекула в целом выглядит как два соединенных нуклеотида, где одно азотистое основание – обычный аденин, а в роли второго выступает никотинамид или флавин. Аденин в составе

коферментов никак не участвует в их работе и служит только для узнавания коферментов белками. Скорее всего, это наследие РНК-мира, в котором витамины были пришиты к рибозимам для расширения их каталитических возможностей.

В опытах по искусственному отбору рибозимов были получены рибозимы, катализирующие часть этапов синтеза коферментов, а именно присоединение пантетеина, никотинамид-мононуклеотида и флавин-мононуклеотида к АТФ с образованием КоА, НАД и ФАД соответственно (Jadhav, Jarus, 2002). Также известны рибозимы, которые специфически пришивают НАД, ФАД или КоА к концу своей собственной молекулы или к другой РНК.



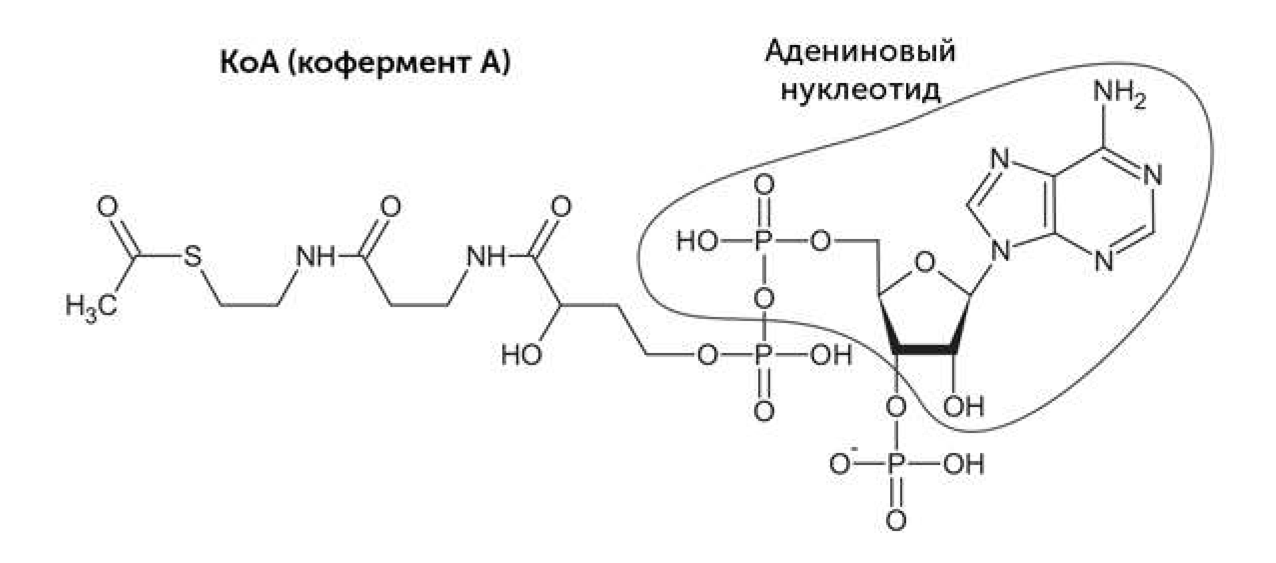


Рис. 10.3. Строение различных коферментов: НАД (слева сверху), ФАД (справа сверху), КоА (снизу). Адениновый нуклеотид обведен

Коферменты НАД и ФАД переносят атомы водорода от одной молекулы к другой и необходимы в клетке для проведения окислительно-восстановительных реакций. Хотя в клетках они работают совместно с белками, в экспериментах были получены рибозимы, которые прочно и избирательно связывали НАД и с его помощью окисляли спирт в альдегид (рис. 10.4), – в клетках эту реакцию проводит НАД-содержащий белковый фермент алкоголь-

дегидрогеназа (Tsukiji et al., 2004). Для никотинамида, ключевого компонента НАД, обнаружен простой путь синтеза, не требующий никаких ферментов и вполне реальный в условиях древней Земли. В нем простой сахар (диоксиацетон-фосфат) реагирует с аспарагиновой кислотой (одна из обычных аминокислот в составе белков) в водном растворе при температуре 60–100 °C (Cleaves, Miller, 2001). РНК, в которых на 5' конце находится НАД вместо обычного нуклеотида, обнаружены и в современных клетках: у кишечной палочки такой модификации подвергается до 15 % малых регуляторных РНК (sRNA) (Cahova et al., 2014), хотя функция НАД в составе этих РНК пока неизвестна.

$$\text{НАД}^+ + H_3C{-}CH_2{-}OH \longrightarrow H_3C{-}CH{=}O + \text{НАДН} + H^+$$

Рис. 10.4. Окисление спирта в альдегид (на примере этилового спирта)

Кофермент А тоже прекрасно ладит с рибозимами. Очень впечатляет работа Вазанта Ядхава и Михаэля Яруса (Jadhav и Yarus, 2002). Они создали набор рибозимов, проводящих в одном опыте три последовательные химические реакции: пришивание КоА к концу РНК, активацию органической кислоты при помощи АТФ (при этом получается ацил-аденилат) и перенос кислотного остатка ацил-аденилата на КоА в составе рибозима. Затем другая команда химиков получила рибозим, который использует ацетил-КоА и малонил-КоА для реакции конденсации Клайзена (Ryu et al., 2006). В этой реакции – а она является ключевым шагом в построении длинных молекул жирных кислот – соединяются два остатка органических кислот.

Еще один кофермент, который удалось заставить работать вместе с рибозимом, – это тиаминпирофосфат, активная форма витамина B_1. Он используется в обмене веществ там, где надо присоединить или отщепить молекулу углекислого газа. Канадские химики Пол Чернак и Дипанкар Сен получили рибозим, который прочно связывает тиаминпирофосфат и с его помощью отщепляет CO_2 от пировиноградной кислоты и ее аналогов (Cernak, Sen, 2013). Эта реакция очень важна в обмене веществ, через нее проходит «сгорание» всех потребляемых нами сахаров (подробнее в главе 11). Воспроизведение ее при помощи рибозима, а не белкового фермента – существенное доказательство возможности сложного обмена веществ до появления белков.

В той же лаборатории под руководством Дипанкара Сена рибозимы «подружились» и с гемом. Этот кофермент входит в состав гемоглобина крови, придавая ей красный цвет и способность переносить кислород. Кроме того, гем входит в состав цитохромов – большой группы белков, участвующих в самых разных окислительно-восстановительных реакциях.

РНК, отобранные на прочное связывание гема, заодно проводили две химические реакции: окисление разных веществ перекисью водорода при помощи гема и вставку цинка и меди в протопорфирин IX (подобная реакция происходит на последней стадии сборки гема) (Sen and Poon, 2011).

РНК и свет

Как мы помним, еще до возникновения жизни компоненты РНК прошли отбор на устойчивость к ультрафиолетовому излучению. Главный механизм этой устойчивости заключается в том, что азотистые основания очень быстро превращают энергию поглощенного ультрафиолета в тепло. Для запуска этого механизма поглощенная порция энергии должна быть достаточно велика. Азотистые основания поглощают ультрафиолет с длиной волны 240–280 нм (УФС), который сейчас задерживается озоновым слоем и не доходит до поверхности Земли. Более длинноволновый ультрафиолет (УФА и УФВ) азотистые основания не поглощают, и возбуждение соседних молекул, вызванное поглощением УФА или УФВ, не снимают. Следовательно, если мы хотим создать рибозим, который будет делать что-то полезное при помощи света, надо дать ему «антенну» – какую-то вспомогательную молекулу, чтобы она поглощала свет. И поглощать она должна видимый свет или УФА, чтобы азотистые основания не могли растратить его энергию в тепло. Примерно так рассуждали в лаборатории Дипанкара Сена, когда начали работу по созданию рибозима-фотолиазы.

Обычная фотолиаза – это фермент, который чинит тиминовые димеры, один из типов повреждений ДНК, возникающих под воздействием ультрафиолета (рис. 10.5). Фотолиаза содержит кофермент ФАД и работает только при освещении синим светом. Для расщепления очень прочного четырехчленного кольца тиминового димера обычного восстановительного потенциала ФАД недостаточно, и в реакцию вступает его возбужденная синим светом форма (о возбужденных состояниях и их химических свойствах рассказывалось в главе 6).

Рис. 10.5. Тиминовый димер в составе ДНК

Фотолиаза сохраняет некоторую активность и без ФАД. В этом случае ей нужен не синий свет, а ближний ультрафиолет (УФА), который поглощается аминокислотой триптофаном в составе белковой цепи. В норме триптофан передает возбуждение на ФАД, но без ФАД может и напрямую восстанавливать кольцо тиминового димера.

Аспиранты Дипанкара, зная эти детали, в эксперименте по отбору рибозимов-фотолиаз взяли в качестве антенны серотонин – производное триптофана. Серотонин работает в качестве сигнальной молекулы в нашей нервной системе, но ни в каких особых отношениях со светом замечен не был, хотя он хорошо поглощает УФА. В эксперименте было получено несколько разных рибозимов-фотолиаз, лишь немного уступающих по активности белку-

фотолиазе. Подробное изучение показало, что один из этих рибозимов, названный UV1C, прекрасно обходится без серотонина (Chinnapen, Sen, 2004)! Он поглощает более коротковолновый ультрафиолет, чем рибозимы с серотонином (300 нм против 320), работает менее эффективно, но тоже неплохо. Как оказалось, за поглощение света и его использование в UV1C отвечает G-квардуплекс – особая структура из четырех гуанинов, связанных водородными связями в большое плоское кольцо (рис. 10.6). Такая структура взаимодействует со светом как единое целое. Квадруплекс поглощает более длинные волны, чем одиночный гуанин или пара G-C, и не рассеивает их в тепло. Такие четверки образуются в ДНК и РНК, богатых гуанином, и важны для поддержания устойчивости концевых частей хромосом в наших клетках. Они же, как оказалось, нужны для связывания гема рибозимами.

Та же фотолиаза вдохновила на исследования и Михаила Критского из Института биохимии имени А. Н. Баха в Москве. Его группа изучала взаимодействие со светом кофермента ФАД. Этот кофермент участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях как переносчик водорода и электронов, но играет и другие роли. Кроме фотолиазы ФАД поглощает свет в криптохромах – белках, регулирующих суточные ритмы животных и растений. На основе ФАД-содержащих криптохромов у животных возникли также системы восприятия магнитного поля.

Рис. 10.6. G-квадруплекс. Пунктиром показаны водородные (слабые) связи между молекулами гуанина

Критский с сотрудниками обнаружили, что флавин можно получить очень просто, запекая сухую смесь аминокислот (глутамат, глицин, лизин) при температуре 180 °C без доступа воздуха. При растворении запеченной смеси в воде с силикатами образуются микросферы из неупорядоченных пептидов, силикатов и флавина. Эти микросферы при освещении поглощают синий свет и за счет его энергии способны синтезировать АТФ из АДФ и неорганического фосфата, осуществляя фотореакцию с неплохой эффективностью – одна молекула АТФ на пять поглощенных квантов света (Kritsky et al., 2007). Реакция идет лучше в присутствии окислителей: воздуха, перекиси водорода или солей трехвалентного железа. Точный механизм флавиновых фотореакций неизвестен, но он включает какие-то промежуточные окислительно-восстановительные шаги. Силикатный матрикс микросфер, видимо, необходим для удержания реагирующих молекул в правильной ориентации друг к другу – просто раствор флавинов в воде не способен производить АТФ на свету (Telegina et

al., 2013).

В РНК-мире возможны и другие пути использования энергии Солнца. Например, тиоацетат (серное производное уксусной кислоты) разрушается при облучении ультрафиолетом. Но в присутствии урацила и фосфатов он при этом превращается в ацетилфосфат – богатое энергией соединение, которое может отдавать фосфатную группу, активируя нуклеотиды и способствуя синтезу РНК (Hagan, 2010).

Аминокислоты и пептиды в мире РНК

Если рибозимы легко могут использовать коферменты для получения новых химических способностей, то можно предположить, что они могли также использовать аминокислоты. Из 20 стандартных аминокислот, входящих в состав белков, меньше половины бывают ключевыми элементами активных центров ферментов: гистидин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, лизин, аргинин, тирозин, серин, цистеин. Даже среди этих восьми аминокислот есть две пары относительно взаимозаменяемых: аспарагиновая-глутаминовая кислоты и лизин-аргинин. Иными словами, пять-шесть видов аминокислот, вставляемых в рибозимы, могут приблизить их к белкам по химическому разнообразию и возможностям катализа.

Отдельные свободные аминокислоты и короткие пептиды из них могут ускорять химические реакции, подобно ферментам. Например, двух аминокислот – гистидин и цистеин – достаточно для превращения глюкозы в пировиноградную кислоту в три шага (через глюконовую кислоту и кетодезоксиглюконовую кислоту) (Shimizu et al., 2008). Эта последовательность реакций может быть простым аналогом гликолиза, где глюкоза тоже превращается в пировиноградную кислоту, но более сложным путем и с запасанием энергии в АТФ (о месте и значимости этой реакции в обмене веществ будет подробнее рассказано в главе 11). Две соединенные аминокислоты, серин и гистидин (такая связка называется дипептидом), могут расщеплять пептиды на аминокислоты и РНК на нуклеотиды, а в условиях недостатка воды этот же дипептид ускоряет обратную реакцию сборки РНК из нуклеотидов (Adamala et al., 2014).

В составе рибозима те же аминокислоты могут проявлять более высокую каталитическую активность и специфичность, потому что рибозим образует «карман» активного центра вокруг каталитической аминокислоты. Молекулы, не подходящие по форме к «карману», не смогут связаться с аминокислотой и прореагировать. Те молекулы, которые по форме соответствуют «карману», будут реагировать в нем быстрее, чем в растворе, потому что «карман» ориентирует их нужной стороной друг к другу. К сожалению, получению рибозимов, использующих аминокислоты, уделялось недостаточно внимания по сравнению, скажем, с поисками рибозимов-полимераз. Известен один пример рибозима, использующего гистидин. Этот рибозим расщепляет РНК и ДНК и, в отличие от других рибозимов с такой активностью, не нуждается в солях магния (Roth и Breaker, 1998).

Есть и другой способ применить пептиды для повышения эффективности рибозимов. Пептиды с положительным электрическим зарядом (в водной среде такой заряд пептидам придают аргинин и лизин) могут прочно связываться с РНК и стабилизировать ее укладку. Примеры такой помощи мы видим в рибосоме. Рибосомная РНК (крупная РНК, проводящая сборку белков из аминокислот, подробнее в главе 13) содержит много необычных элементов укладки нуклеотидной цепи, не похожих на стандартные двуспиральные петли – шпильки.

Эти укладки устойчивы только благодаря тесному взаимодействию с рибосомными белками, богатыми лизином и аргинином и несущими заметный положительный заряд. В меньшем масштабе подобное взаимодействие используют вирусы. Например, у вируса иммунодефицита человека в РНК имеется особый участок, называемый TAR; он состоит из чередования двойных спиралей и шпилек. Этот участок TAR приобретает стабильную форму только при связывании с белком Tat. Контакты с РНК образуют девять идущих подряд аминокислот в белке Tat, и этот небольшой фрагмент прекрасно связывается с РНК безо всей остальной белковой молекулы. Более того, оказалось, что его можно сократить практически до полутора аминокислот – аргинин-амид тоже хорошо связывается с TAR и стабилизирует ее форму (Noller et al., 2004). 9-аминокислотный пептид из Tat в экспериментах хорошо связывался с разными рибозимами, стабилизировал их укладку и повышал их активность в десятки раз (Robertson et al., 2004).

Мы видим, что рибозимы могут использовать коферменты, аминокислоты и пептиды для расширения своих возможностей. С помощью этих дополнительных молекул рибозимы проводят многие основные типы реакций, необходимые для обмена веществ, и даже могут использовать энергию света. Судя по всему, рибозимы с коферментами могут проводить все химические реакции на пути от простых молекул до нуклеотидов.

Глава 11
Происхождение современных путей обмена веществ

Устройство обмена веществ

В прошлой главе мы подошли к разнообразным биохимическим реакциям, которые должен был освоить РНК-мир с помощью витаминов, аминокислот и микроэлементов. Теперь пора рассмотреть обмен веществ современных клеток и возможный путь к нему от древнего обмена веществ РНК-мира.

В школьных и университетских учебниках обмен веществ рассматривается на примере самых простых и важных для человека реакций. Самый известный путь обмена веществ – это гликолиз. В процессе гликолиза происходит превращение глюкозы в пировиноградную кислоту с запасанием небольшого количества энергии в виде АТФ. Гликолиз особенно важен для бактерий и дрожжей, осуществляющих брожение. В разных видах брожения он дополняется несколькими дополнительными реакциями, в результате конечными продуктами могут быть молочная кислота, этиловый спирт или уксусная кислота. В организме человека гликолиз особенно активно идет в мышцах при большой нагрузке, когда кровь не успевает доставлять достаточное количество кислорода. В этой ситуации в мышцах накапливается молочная кислота, от которой они болят после очень интенсивных тренировок.

Обмен веществ (метаболизм) делится на катаболизм (распад сложных веществ до более простых с выделением энергии), анаболизм (образование сложных веществ из простых с затратой энергии) и промежуточный метаболизм (превращение друг в друга нескольких универсальных промежуточных веществ; связующее звено между катаболизмом и анаболизмом). Путем обмена веществ называется цепочка последовательных превращений вещества, проводимая несколькими ферментами по очереди, как на конвейере. Гликолиз относится к путям катаболизма.

В центре обмена веществ большинства клеток находится цикл Кребса, еще называемый циклом лимонной кислоты или циклом трикарбоновых кислот. В этой последовательности реакций уксусная кислота (в виде ацетил-КоА) присоединяется к щавелевоуксусной кислоте, давая лимонную кислоту. Лимонная кислота, в свою очередь, последовательно теряет две молекулы CO_2 и восемь атомов водорода, превращаясь обратно в щавелевоуксусную. В итоге уксусная кислота разлагается до углекислого газа и водорода на носителе (НАД или ФАД), который используется для получения энергии в реакции с кислородом.

Из кислот цикла Кребса строятся три основных класса веществ в клетках – сахара (из пировиноградной кислоты), жирные кислоты (из ацетил-КоА) и аминокислоты (из щавелевоуксусной, альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот). Пути распада этих веществ для получения энергии – гликолиз, бета-окисление жирных кислот и дезаминирование аминокислот – приводят в конечном итоге к циклу Кребса (рис. 11.1).

Пути обмена веществ имеют модульную структуру и соединяются друг с другом через немногие универсальные промежуточные продукты. Например, обмен сахаров подключается к циклу Кребса через пировиноградную кислоту. Кроме гликолиза (распад глюкозы до пировиноградной кислоты) есть еще глюконеогенез – обратный путь от пировиноградной

кислоты к глюкозе с затратами энергии. Благодаря глюконеогенезу, который происходит в основном в печени, молочная кислота в нашем организме может быть переработана обратно в глюкозу.

Кроме шестиуглеродных (глюкоза, фруктоза) и трехуглеродных сахаров (глицеральдегид, диоксиацетон) клетки умеют производить и расщеплять пятиуглеродные сахара, такие как рибоза, необходимая для построения ДНК и РНК. Для этого используется пентозофосфатный цикл – это сеть взаимопревращений всех классов сахаров, включая семиуглеродные (седогептулоза), шестиуглеродные, пятиуглеродные (рибоза, рибулоза и ксилулоза), четырехуглеродные (эритроза), и трехуглеродные (глицеральдегид). Цикл может работать в разных направлениях, например, производя из глюкозы рибозу для РНК и эритрозу для синтеза некоторых витаминов или, наоборот, превращая полученную с пищей рибозу в глицеральдегид для сжигания в цикле Кребса.

Клетки человека способны строить из веществ промежуточного метаболизма не все им необходимое. Они могут произвести основные сахара, такие как глюкоза, галактоза и рибоза, половину набора аминокислот, нуклеотиды и жиры. Более сложные аминокислоты (такие как лизин, метионин и триптофан) и витамины должны поступать с пищей. Другие организмы более самостоятельны. Например, кишечная палочка может построить все аминокислоты и витамины, имея в своем распоряжении только глюкозу и минеральный источник азота (нитратные или аммонийные соли). Но и человек, и кишечная палочка нуждаются в готовой органике и в конечном итоге разрушают ее. Для существования биосферы необходимы автотрофные организмы, такие как растения, которые могут производить все необходимые органические вещества из углекислого газа и азота (в форме аммиака или нитратов).

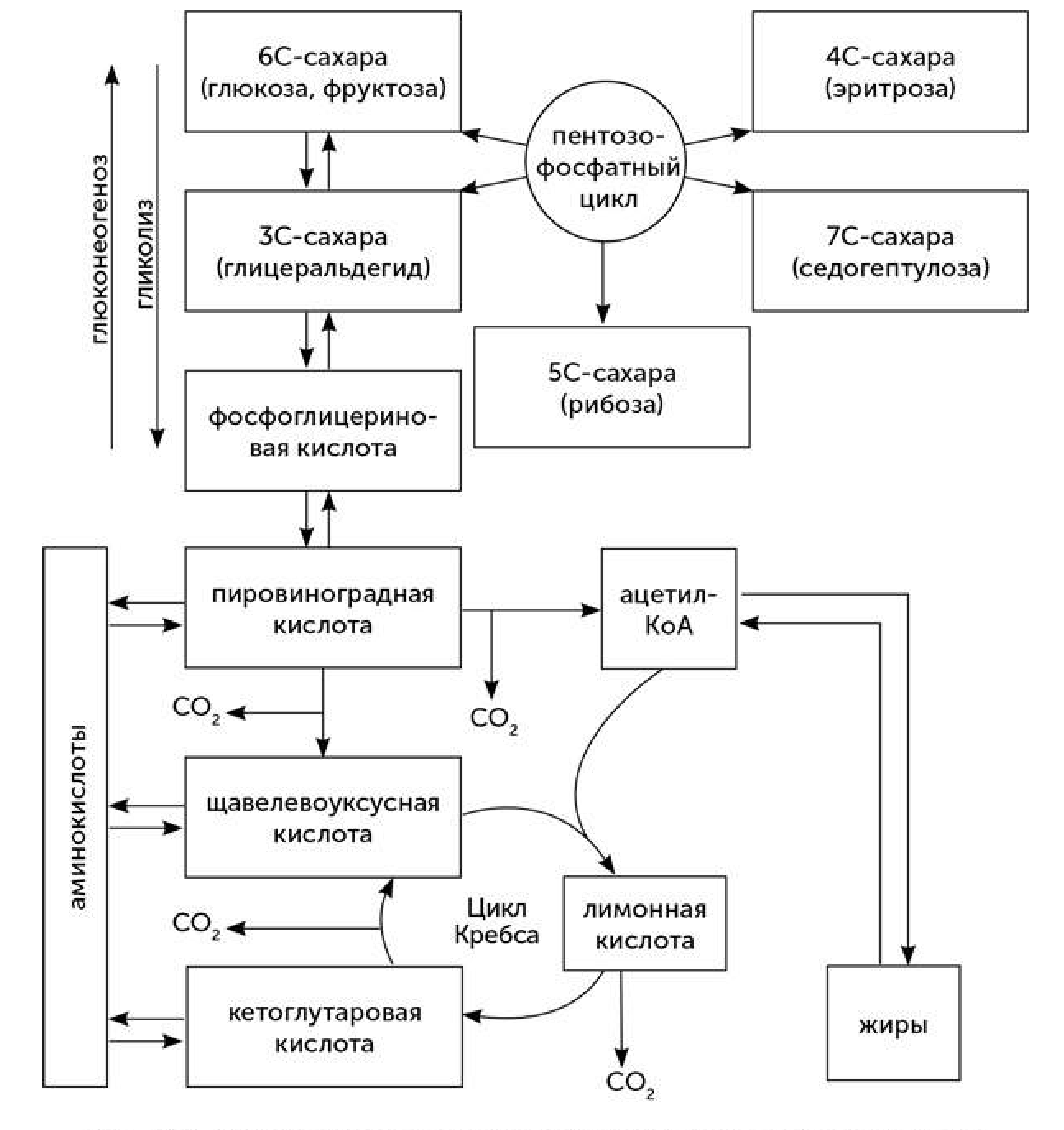


Рис. 11.1. Упрощенная схема промежуточного метаболизма и его связей с обменом аминокислот, сахаров и жиров. Простые стрелки — необратимые реакции. Две стрелки, направленные навстречу друг другу, — реакции, которые могут идти в обе стороны при помощи различных ферментов

Включение углекислого газа в обмен веществ

Существует несколько биохимических путей включения CO_2 в метаболизм (это называют фиксацией CO_2). У растений фиксация CO_2 происходит в цикле Кальвина. Когда школьникам говорят, что «растения поглощают углекислый газ и синтезируют глюкозу», речь идет именно о цикле Кальвина, но это сильно упрощенная правда. Строго говоря, в цикле Кальвина образуется трехуглеродный фосфоглицериновый альдегид, а затем из него в несколько этапов получается глюкоза (рис. 11.2). На первый взгляд, схема реакций цикла Кальвина очень сложна, однако большинство этих реакций – такие же перестройки сахаров,

как и в пентозофосфатном цикле. Все они происходят по одному механизму альдольной конденсации, как и реакция Бутлерова, и катализируются родственными ферментами. Для фиксации CO_2 в цикле Кальвина к пентозофосфатному циклу надо добавить только три реакции:

• перенос фосфатной группы с АТФ на рибулозо-5-фосфат с образованием рибулозо-1–5-бифосфата;

• присоединение CO_2 к рибулозо-бифосфату с образованием двух молекул фосфоглицериновой кислоты;

• восстановление фосфоглицериновой кислоты до фосфоглицеринового альдегида.

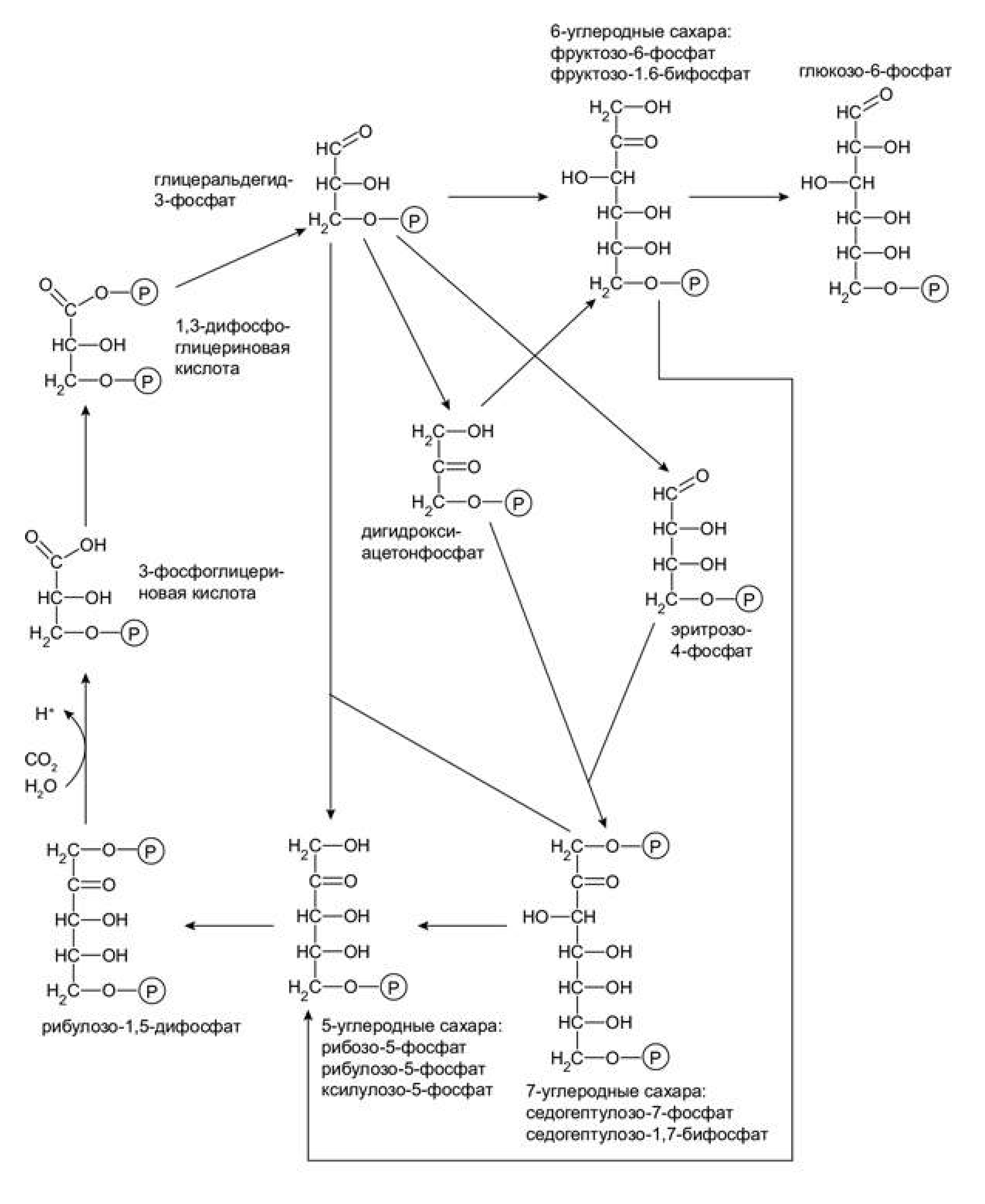


Рис. 11.2. Упрощенная схема цикла Кальвина

Последняя реакция из этих трех, кстати, уже есть в соседнем пути метаболизма – глюконеогенезе.

Все остальные реакции в этой устрашающей схеме нужны только для того, чтобы из части фосфоглицеринового альдегида получить обратно рибулозо-1–5-бифосфат для следующего оборота цикла.

Микроорганизмы используют другие пути фиксации CO_2. Например, у ацетогенов и метаногенов есть так называемый восстановительный ацетил-КоА-путь. Эти организмы получают энергию за счет восстановления CO_2 водородом до метана или до уксусной кислоты. И этот путь восстановления CO_2 в органику у них во многом пересекается с путем восстановления CO_2 для получения энергии.

Кофермент А участвует во многих важных биохимических процессах (в том числе и в цикле Кребса, и в цикле Кальвина). Его задача – переносить остатки органических кислот на другие молекулы, например, ацетат (в главе 10 нам уже попадалось наименование этого соединения – «ацетил-КоА»). В восстановительном ацетил-КоА-пути одна молекула углекислого газа восстанавливается до муравьиной кислоты, связывается с коферментом тетрагидрофолатом (производное витамина B_9) и восстанавливается далее до метильной группы (CH_3). Другая молекула CO_2 восстанавливается другим ферментом до угарного газа (CO) и присоединяется к метильной группе и коферменту А с образованием ацетил-КоА (рис. 11.3). Этот ацетил-КоА через цикл Кребса и другие метаболические пути становится источником углерода для всех веществ в клетке.

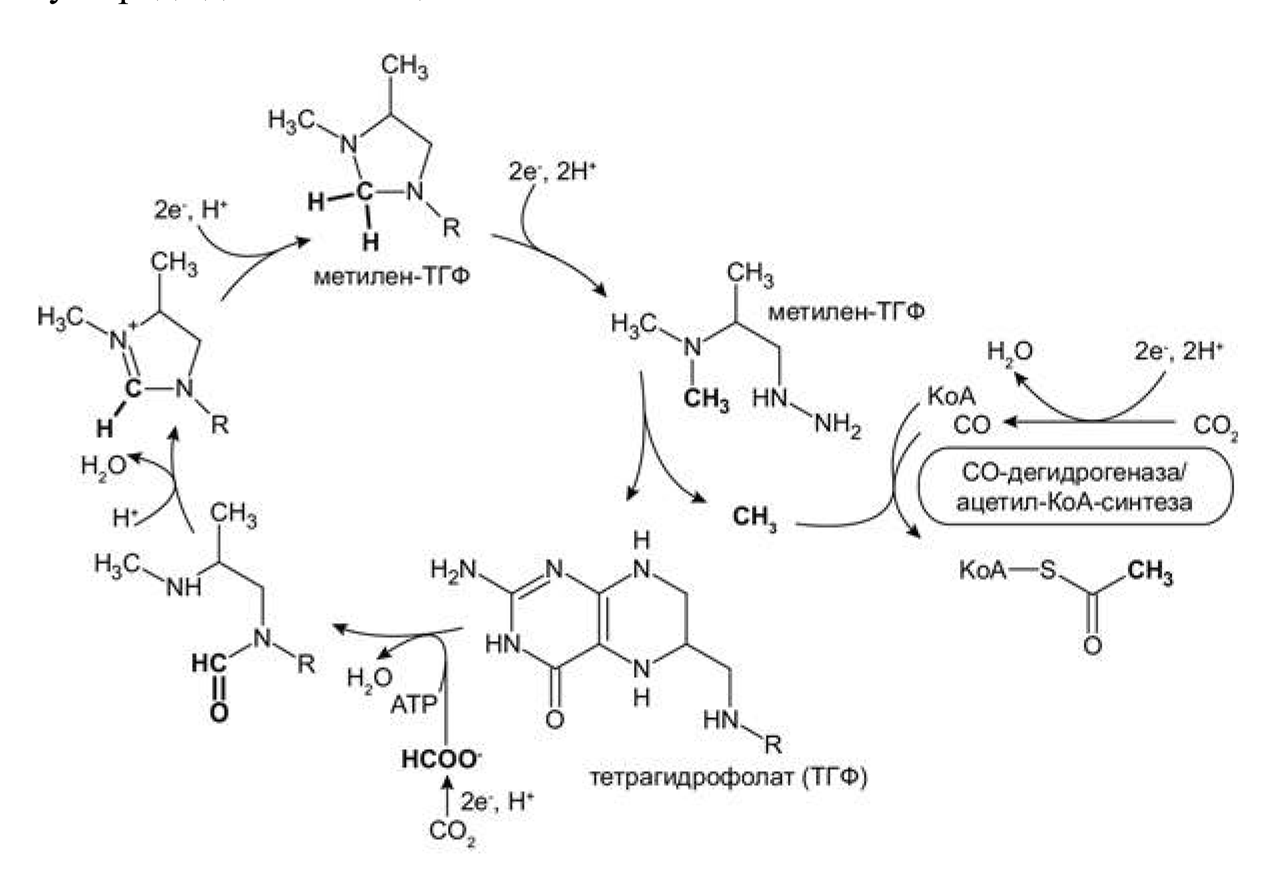


Рис. 11.3. Восстановительный ацетил-КоА-путь фиксации CO_2. Жирным шрифтом выделен атом углерода, проходящий восстановление на тетрагидрофолате

Цикл Кальвина и восстановительный ацетил-КоА-путь представляют собой достаточно независимые «модули», которые подключаются к остальному метаболизму через одну промежуточную ступень, которую представляет либо глицеральдегид-фосфат, либо ацетил-КоА (рис. 11.4).

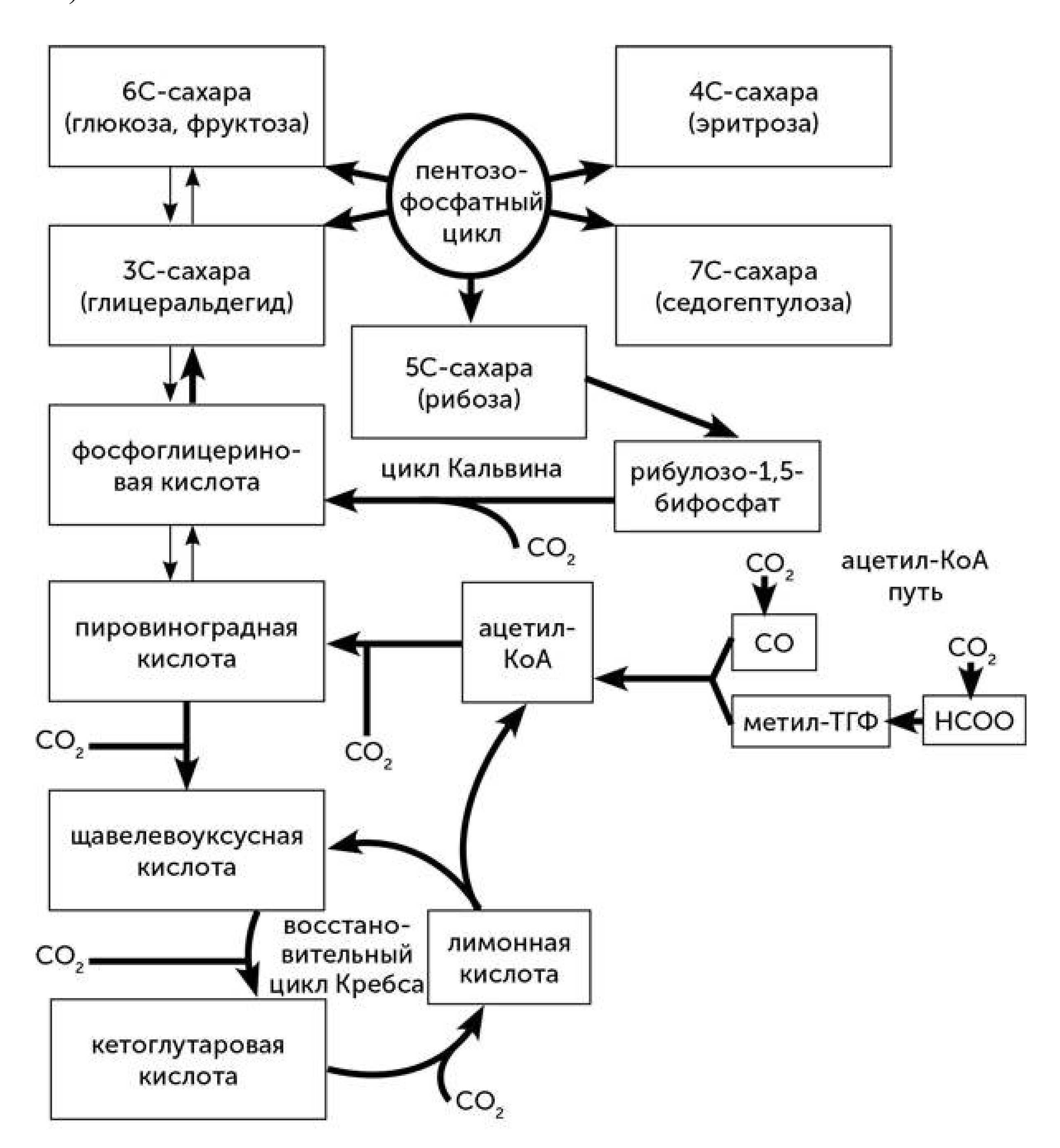


Рис. 11.4. Три основных пути фиксации углекислого газа у различных организмов (цикл Кальвина, ацетил-КоА-путь и восстановительный цикл Кребса) и их связи с остальным обменом веществ. Жирными стрелками показаны реакции, связанные с фиксацией CO_2

Кроме этих путей известен вариант фиксации CO_2, который вписан в самый центр обмена веществ у некоторых микробов. Как мы помним, в цикле Кребса происходит распад уксусной кислоты до CO_2 и водорода. Оказывается, есть организмы, которые проводят реакции цикла Кребса в обратную сторону, фиксируя с его помощью углекислый газ (рис. 11.5). Это зеленые серобактерии и некоторые другие фотосинтезирующие и

хемосинтезирующие бактерии. Поскольку обычный цикл Кребса идет с выделением энергии, для проведения его реакций в обратную сторону необходимо затрачивать энергию в виде АТФ.

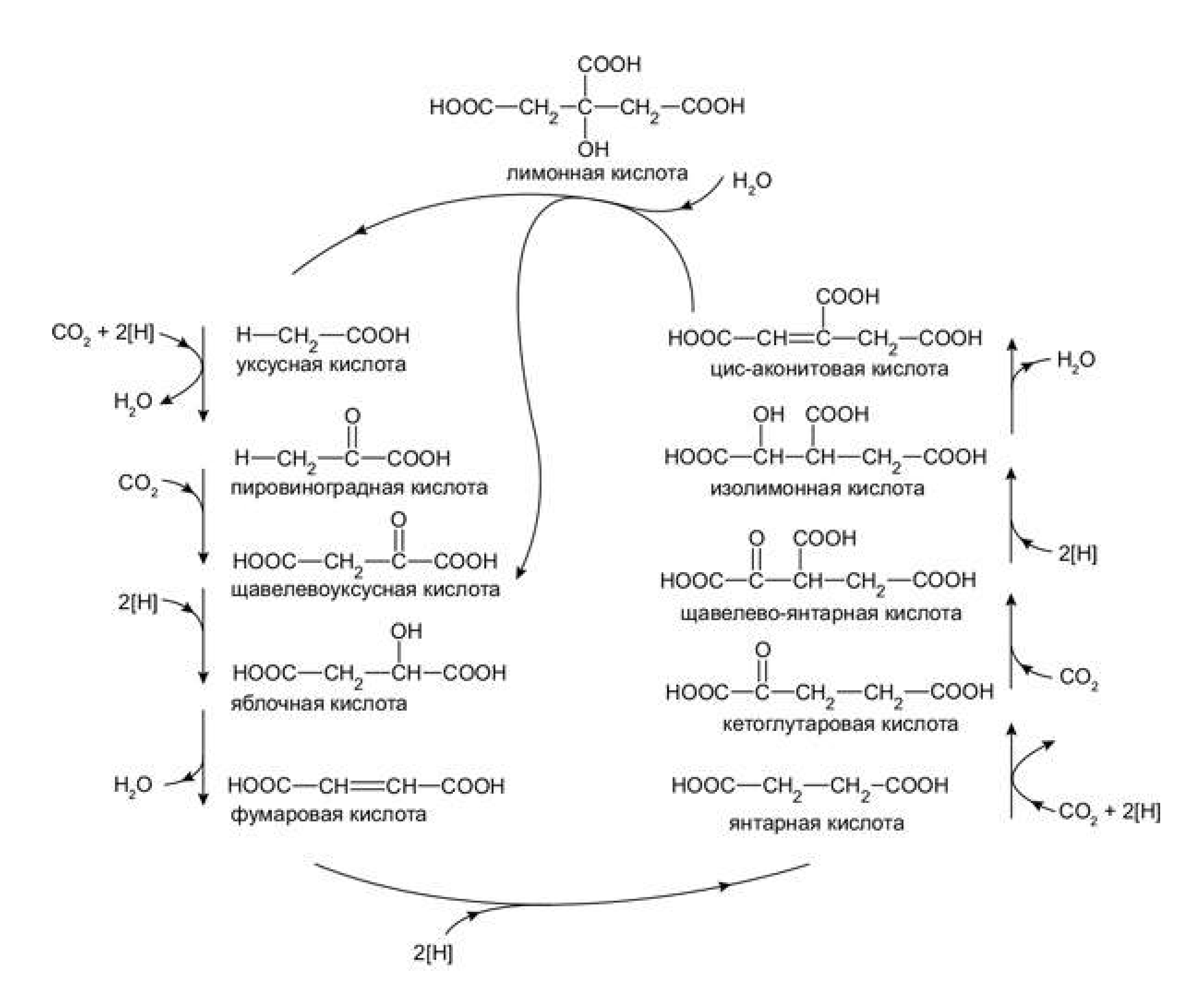


Рис. 11.5. Восстановительный цикл Кребса, в ходе которого одна молекула щавелевоуксусной кислоты образуется из четырех молекул CO_2

Существует гипотеза, согласно которой восстановительный цикл Кребса шел при помощи минеральных катализаторов еще до появления РНК и белков и, с побочными реакциями, создал аминокислоты и нуклеотиды из CO_2 (Smith and Morowitz, 2004). Она основана на следующих фактах:

• обратный цикл Кребса является автокаталитической реакцией. С учетом ветви, в которой уксусная кислота превращается в щавелевоуксусную, за один оборот цикла из одной молекулы щавелевоуксусной кислоты и четырех молекул CO_2 образуется две молекулы щавелевоуксусной кислоты. Следовательно, цикл может наращивать массу своих промежуточных веществ, потребляя CO_2 и восстановитель из внешней среды;

• для реакций цикла Кребса не обязательны коферменты, кроме КоА, который в принципе можно заменить разными простыми сероорганическими веществами;

• все ферменты обратного цикла Кребса нуждаются только в одном металле (железе), водород поступает на носителе – ферредоксине (это простой белок с железосерными кластерами, о них подробнее было в главе 7), следовательно, есть надежда провести все

реакции обратного цикла Кребса на поверхности какого-нибудь железосодержащего минерала;

• все реакции обратного цикла Кребса не требуют встречи двух молекул органических кислот друг с другом, следовательно, цикл устойчив к разбавлению своих реагентов.

К сожалению, пока не удалось в эксперименте подобрать условия, в которых все эти реакции будут проходить на минеральных катализаторах с достаточной скоростью и выходом, чтобы цикл действительно стал автокаталитическим. На сегодняшний день экспериментально удалось провести только шесть из одиннадцати реакций восстановительного цикла Кребса, причем не на железосодержащих минералах, а на кристаллах сульфида цинка при освещении (рис. 11.6, Guzman, Martin, 2009.).



Рис. 11.6. Реакции восстановительного цикла Кребса на кристаллах ZnS

Организмы с другими путями фиксации CO_2 могут использовать часть реакций восстановительного цикла Кребса. Например, метаногены и ацетогены с восстановительным ацетил-КоА-путем имеют часть ферментов этого цикла. Они могут, присоединяя CO_2, превращать ацетил-КоА в пировиноградную, щавелевоуксусную и далее в кетоглутаровую кислоты, используя их для построения аминокислот. Реакций от кетоглутаровой до лимонной кислоты у них не происходит, цикл остается незамкнутым.

Порядок возникновения реакций обмена веществ

Если обмен веществ строился постепенно, начиная с фиксации CO_2, то очевидно, что восстановительный цикл Кребса является лучшим кандидатом на роль самого древнего способа восстановления CO_2 и включения его в органику, потому что с него начинаются синтезы аминокислот, сахаров и жиров. Использование восстановительного цикла Кребса позволяет обойтись меньшим количеством реакций и ферментов, чем в случае цикла Кальвина и восстановительного ацетил-КоА-пути. В таком случае цикл Кальвина и восстановительный ацетил-КоА-путь могли возникнуть позже, как более упорядоченные и специализированные способы фиксации углекислого газа. В самом деле, в восстановительном цикле Кребса есть четыре разные реакции включения CO_2 в органику, в ацетил-КоА-пути – две, в цикле Кальвина – только одна. Поэтому цикл Кальвина проще оптимизировать для работы при малых концентрациях CO_2, чем другие пути, и он

преобладает в современной биосфере, где содержание CO_2 в тысячи раз меньше, чем во времена зарождения жизни. Ацетил-КоА-путь, в отличие от других способов фиксации CO_2, обходится без затрат АТФ и поэтому оптимален для организмов, сидящих на скудном энергетическом пайке, как метаногены.

Однако если обмен веществ строился с другой стороны – со стороны синтеза компонентов РНК для нужд РНК-мира, то обратный цикл Кребса уже не кажется удачным выбором. От кислот цикла Кребса что до рибозы, что до азотистых оснований в карте метаболизма нужно пройти очень много «шагов» – химических реакций. Цикл Кальвина в этом случае подходит лучше, так как он сразу дает рибозу. Более того, у некоторых микроорганизмов известен вариант цикла Кальвина, который начинается с нуклеотида аденозин-монофосфата (АМФ), что еще сильнее подчеркивает его связь с РНК-миром (Sato et al., 2007). Но непонятно, как связать цикл Кальвина с синтезом азотистых оснований.

Кроме того, как мы видели в предыдущих главах, древнейший обмен веществ РНК-мира строил сахара и азотистые основания из таких простых предшественников, как формальдегид, цианид и формамид. Хотя эти вещества в конечном итоге получались из CO_2, необходимые для этого реакции были далеко разнесены в пространстве. Серпентинизация производила метан в толще земной коры при высокой температуре, а формальдегид и цианид получались из метана высоко в атмосфере, чтобы потом выпасть с дождем и оказаться в распоряжении РНК-организмов. Переход с питания формальдегидом и цианидом на восстановление CO_2 своими силами мог произойти достаточно поздно, когда какие-то из современных путей метаболизма уже сложились. Как минимум для этого требовалось освоить синтез нескольких витаминов.

По крайней мере начиная с появления клеточных форм жизни – бактерий и архей – возможно проследить эволюцию этих путей методами сравнительной геномики по наличию и отсутствию соответствующих ферментов в реконструированных предковых геномах. Такой анализ был проведен (Braakman and Smith, 2012) и показал, что цикл Кальвина – довольно позднее изобретение цианобактерий. Два других пути фиксации CO_2 оказались более древними: и восстановительный цикл Кребса, и восстановительный ацетил-КоА-путь были у общего предка всей клеточной жизни, давшего начало разным группам микроорганизмов[5]. Это необычный результат, так как ни один современный организм не сочетает в себе два эти пути фиксации CO_2 – благодаря промежуточному метаболизму все необходимые вещества можно произвести, имея только один путь получения органики из CO_2. Авторы статьи считают, что сочетание двух путей повышало надежность обмена веществ. В самом деле, автокаталитические свойства восстановительного цикла Кребса могут быть не только преимуществом, но и недостатком. С одной стороны, если, например, из-за сбоев в регуляции синтеза аминокислот запас кислот цикла Кребса падает, то и скорость фиксации CO_2 тоже падает, и эффективность цикла может уменьшиться ниже порога самовоспроизводства. В этом случае восстановительный ацетил-КоА-путь может быть независимым источником органики, подпитывающим ослабленный цикл Кребса и дающим ему шанс на продолжение. С другой стороны, при возникновении проблем с синтезом коферментов для ацетил-КоА-пути восстановительный цикл Кребса, мало зависящий от коферментов, дает клетке шанс на выживание. Скорее всего, общий предок бактерий и архей уступал обеим линиям своих потомков как в совершенстве систем регуляции, так и в

качестве изоляции своей внутренней среды от внешних условий – например, у него были более проницаемые клеточные мембраны (подробнее об этом будет рассказано в следующей части книги). В дальнейшем, когда у клеток появились совершенные мембраны и надежные регуляторные системы, поддерживать сразу два пути фиксации CO_2 стало уже невыгодно. Ацетил-КоА-путь фиксирует CO_2 без затрат АТФ, но зато его ключевой фермент, CODH/ацетил-КоА синтетаза, очень уязвим для кислорода и других окислителей. Поэтому потомки оставили себе один из двух бывших у предка путей – какой именно, зависело от условий их обитания.

Чтобы проследить более древнюю историю обмена веществ, нам придется рассмотреть реакции синтеза азотистых оснований. Эти реакции при детальном рассмотрении выглядят довольно беспорядочно. Азотистые основания строятся из аминокислот (глицин, глутамин, аспарагиновая кислота) и необычных одноуглеродных продуктов (Martin and Russell, 2007). Пуриновые основания (аденин и гуанин) собираются буквально по одному атому, как лоскутное одеяло (рис. 11.7).

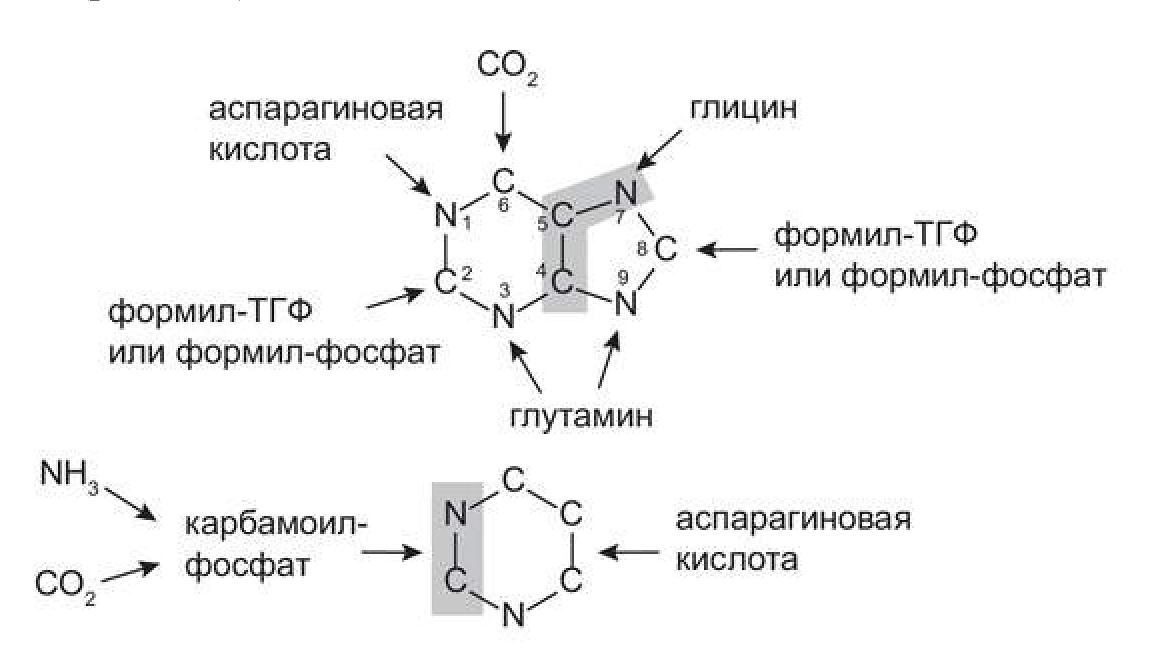


Рис. 11.7. Происхождение атомов углерода и азота в пуриновом и пиримидиновом кольцах азотистых оснований. Серым цветом выделены атомы, происходящие из глицина в пуриновых основаниях, и из карбамоил-фосфата — в пиримидиновых

В состав пуринового кольца входят остаток глицина (практически целиком) и атомы азота, позаимствованные у других аминокислот – глутамина и аспарагиновой кислоты (атомы 1, 3 и 9 на рисунке пуринового основания). Два из пяти углеродных атомов кольца, однако, включаются при синтезе в виде формильной группы формил-тетрагидрофолата (т. е. муравьиной кислоты на носителе, атомы 2 и 8 на рисунке), а еще один – из CO_2 в виде карбоксил-фосфата, простого фосфатного эфира (атом 6). Пиримидиновое кольцо строится из аспарагиновой кислоты и карбамоил-фосфата – вещества, которое образуется в клетках из CO_2, аммиака и фосфатной группы АТФ.

Иными словами, фиксация углекислого газа не является строгой монополией автотрофных растений и бактерий: даже в человеческом организме происходит фиксация

небольшого количества CO_2 при синтезе азотистых оснований. В каждой клетке вашего тела во многих нуклеотидах один атом углерода происходит из углекислого газа, зафиксированного вашими собственными ферментами!

Кроме карбамоил-фосфата и карбоксил-фосфата в синтезе азотистых оснований могут участвовать другие простые фосфатные эфиры (рис. 11.8). Муравьиная кислота у некоторых микробов, например Methanocaldococcus jannaschii, может включаться в пурины в виде формил-фосфата.

формил-фосфат карбоксил-фосфат карбамоил-фосфат

Рис. 11.8. Простые фосфатные эфиры, встречающиеся в метаболизме

Фолатный путь восстановления одноуглеродных групп

В ацетил-КоА-пути фиксации углекислого газа у микробов-метаногенов и ацетогенов участвует фолиевая кислота (витамин B_9). Ее активная форма называется тетрагидрофолат, или сокращенно ТГФ). Она участвует в переносе, окислении и восстановлении одноуглеродных фрагментов. Формы витамина B_9 с присоединенными одноуглеродными фрагментами называются формил-тетрагидрофолат (ТГФ), метилен-ТГФ и метил-ТГФ. Однако витамин B_9 необходим и в организме человека, хотя человек не обладает способностью к фиксации углекислого газа по ацетил-КоА-пути. Зачем витамин B_9 нужен человеку и животным?

В обмене веществ животных одноуглеродные фрагменты тоже используются в некоторых реакциях. Например, метил-ТГФ служит источником метильных (CH_3) групп для метилирования ДНК. Метилирование (присоединение метильных групп) азотистых оснований ДНК используется для включения и выключения генов. Поэтому самые тяжелые последствия недостаток витамина B_9 в диете вызывает во время беременности – при этом часто возникают врожденные уродства плода.

Также в обмене веществ животных необходим формил-ТГФ, используемый, как и у микробов, для получения пуриновых азотистых оснований.

У микробов-метаногенов метил-ТГФ образуется в конечном счете из углекислого газа через муравьиную кислоту, формил-ТГФ и метилен-ТГФ (реакции 1, 2, 3, 4 на рисунке 11.9). У человека и животных нет ферментов для получения муравьиной кислоты из CO_2, и источник формил-ТГФ и метил-ТГФ у них другой. Одноуглеродные фрагменты у них образуются при распаде аминокислоты серина. Серин сначала распадается на метилен-ТГФ и глицин, а затем глицин распадается на второй фрагмент метилен-ТГФ, углекислый газ и

аммиак (реакции 5 и 6 на рис. 11.9). Серин образуется в несколько стадий из фосфоглицериновой кислоты (промежуточный продукт гликолиза) (реакция 7 на рис. 11.9).

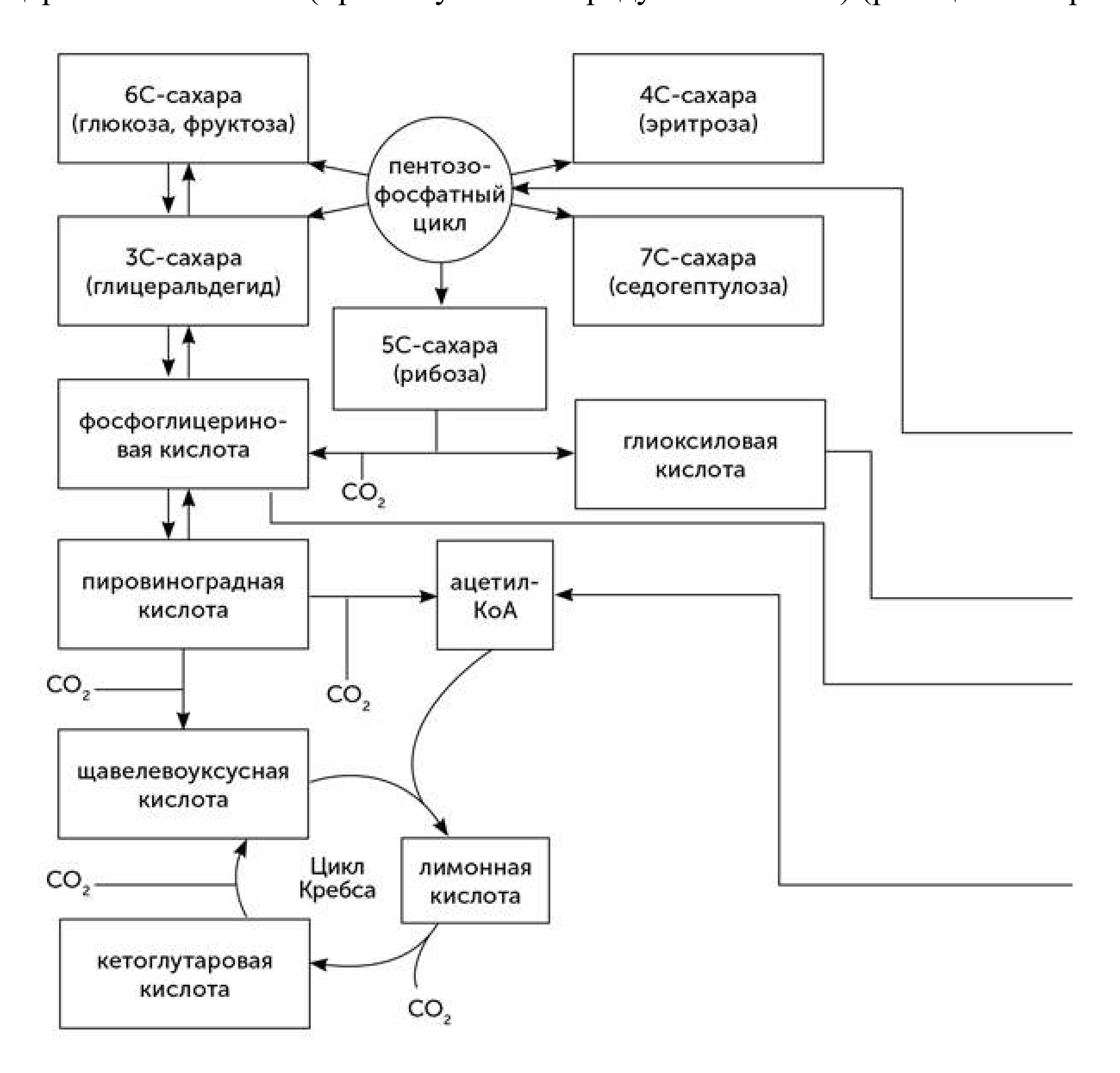
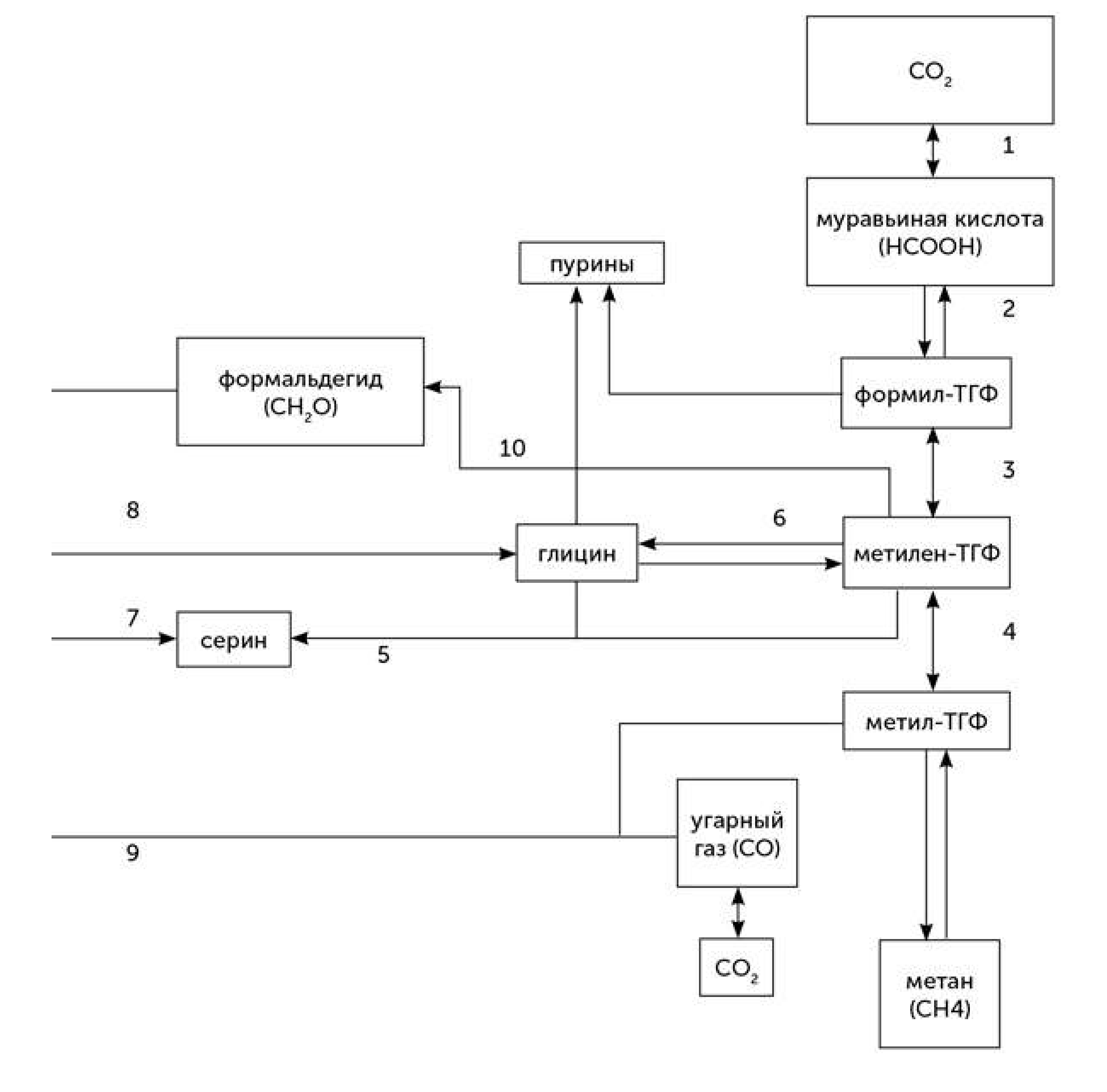


Рис. 11.9. Реакции С1-метаболизма: фолатный путь окисления и восстановления (реакции 2, 3, 4), превращения глицина и серина (реакции 5, 6) и их соединения с другими путями метаболизма



Эти реакции, в которых атомы углерода окисляются, восстанавливаются и переносятся по одному, выглядят несколько чужеродными по сравнению с остальной биохимией. Гораздо чаще новые молекулы в клетках строятся не из отдельных углеродных субъединиц, а на основе более крупных блоков, таких как двухуглеродный ацетил-КоА и трехуглеродная пировиноградная кислота.

Фолатные реакции и взаимопревращения глицина и серина образуют отдельный модуль обмена веществ, который долго был незаслуженно обойден вниманием исследователей. Большинство аминокислот образуются из продуктов цикла Кребса: аланин, валин и лейцин – из пировиноградной; аспарагиновая, треонин, изолейцин и лизин – из щавелевоуксусной; глутаминовая, пролин и аргинин – из кетоглутаровой. Однако есть аминокислоты другого происхождения. Гистидин образуется из азотистых оснований (аденина), а глицин и серин связаны с обменом одноуглеродных групп… Молекула глицина может распадаться на метиленовый фрагмент на носителе-фолате, CO_2 и NH_3, а может быть собрана из двух метиленовых фрагментов и NH_3. В разных частях этого цикла восстановление и окисление не всегда обратимо, поэтому при распаде возникает CO_2, а при синтезе используются только метиленовые группы. Синтез и распад глицина (реакция 6 на рисунке) и превращение глицина в серин (реакция 5) полностью обратимы, так же как окисление и восстановление

атомов углерода (на биохимическом жаргоне их называют С1-фрагменты) на фолате (реакции 3 и 4). Этот биохимический модуль может иметь разные соединения с другими путями метаболизма и внешней средой. В обмене веществ человека, животных и эволюционно молодых групп бактерий (например, протеобактерий, к которым относится кишечная палочка) есть путь синтеза серина из фосфоглицериновой кислоты (промежуточный продукт гликолиза) (реакция 7 на рис. 11.9). В этом случае глицин образуется из серина, метилен-ТГФ – из глицина, а фолатный путь работает от середины к двум концам – к формил-ТГФ и метил-ТГФ. Часть метиленовых групп окисляется до формильных для синтеза пуринов, а другие восстанавливаются в метильные для реакций метилирования. У растений и цианобактерий мы видим другую связь одноуглеродного метаболизма с остальным – через глицин. И формил-ТГФ, и метил-ТГФ, и серин у них образуются из глицина. Глицин, в свою очередь, образуется путем аминирования глиоксиловой кислоты (реакция 8). Глиоксиловая кислота у них образуется в нежелательной побочной реакции рибулозо-бифосфата с кислородом и должна как-то утилизироваться. В этом случае фолатный путь работает так же, как у животных: от середины к обоим концам.

Как у животных, так и у растений одноуглеродный метаболизм питается от основного. У микробов с ацетил-КоА-путем фиксации углекислого газа, наоборот, практически весь обмен веществ питается через одноуглеродный метаболизм.

Удивительный результат Браакмана и Смита состоит в том, что у многих микроорганизмов нет никаких связей между одноуглеродным блоком и остальным обменом веществ. У них нет ни ферментов окислительного серинового пути (реакция 7), ни глиоксилат-трансаминазы, превращающей глиоксиловую кислоту в глицин (реакция 8). Зато фермент формат-дегидрогеназа, проводящий реакцию 1, оказался очень широко распространен в разных группах микроорганизмов, использующих как различные пути фиксации CO_2, так и питающихся готовой органикой. Это означает, что фолат-глицин-сериновый модуль метаболизма у многих микробов вообще не соединен с остальным обменом веществ и работает с углеродом, полученным только из внешней среды! Такое странное устройство обмена веществ наводит на мысль, что связи одноуглеродного метаболизма с остальным неоднократно возникали и исчезали в ходе эволюции.

Питаться муравьиной кислотой и угарным газом проще, чем углекислым газом

Почему, собственно, мы пытаемся восстановить эволюцию обмена веществ начиная с фиксации CO_2? Углекислый газ – устойчивое вещество, и его восстановление без хороших катализаторов и при умеренных температурах идет очень медленно. В цикле Кальвина это проявляется в том, что восстановление углерода и включение CO_2 в органику происходит на разных шагах. В ацетил-КоА-пути для восстановления CO_2 используются сложные ферменты, содержащие молибден (формат-дегидрогеназа, с ее помощью получается муравьиная кислота) или никель (СО-дегидрогеназа, с ее участием производится, как видно из наименования, угарный газ). При абиогенных способах восстановления высокий энергетический порог активации этой реакции преодолевается с помощью ультрафиолета (в цинковом мире), высокой температуры (серпентинизация) или обходится через реакцию с сероводородом, дающую карбонилсульфид (железосерный мир). Однако, где бы ни

существовал РНК-мир, строящий все более сложный обмен веществ, ему помимо CO_2 были доступны и другие, более активные одноуглеродные вещества – например, муравьиная кислота, формальдегид и угарный газ. Муравьиная кислота на суше образуется в результате фотосинтеза на сульфиде цинка, а в море – за счет фотохимических реакций CO_2 с растворенным железом; кроме того, она выносится геотермальными источниками из толщи земной коры, где образуется при реакциях горячей воды с базальтами. Формальдегид падает с неба с дождями, где он возникает при фотолизе метана. Угарный газ выделяется в составе вулканических газов и образуется в большом количестве при сгорании метеоритов в углекислотной атмосфере. Участие муравьиной кислоты в синтезе пуринов позволяет предположить, что этот биохимический путь сложился еще до появления ферментов фиксации CO_2, когда жизнь довольствовалась муравьиной кислотой и формальдегидом. Гипотеза, что фиксация формальдегида и муравьиной кислоты предшествовала фиксации CO_2, не нова – ее высказали еще в 1978 году Род Квэйл и Томас Ференци (Quayle and Ferenci, 1978).

Организмы, способные питаться восстановленными одноуглеродными соединениями (метаном, метанолом, метиламином, метилмеркаптаном, формальдегидом и муравьиной кислотой), существуют и сегодня. Это метилотрофные бактерии. В природе им чаще всего достаются метан и метанол, но в лаборатории они могут жить и на формальдегиде, и на муравьиной кислоте. Включение всех этих веществ в метаболизм метилотрофов происходит несколькими способами. Сначала все одноуглеродные вещества связываются с тетрагидрофолатом с затратой энергии АТФ. Получается формил-тетрагидрофолат. Затем возникают различия. Одни метилотрофы используют ацетил-КоА-путь. В нем, напомню, метил-ТГФ, полученный из метана и метанола, реагирует с угарным газом и коферментом А, давая ацетил-КоА. Другие метилотрофы окисляют метил-ТГФ до метилен-ТГФ; формил-ТГФ (из муравьиной кислоты) восстанавливается до того же метилен-ТГФ. После этого метилен-ТГФ распадается, высвобождая формальдегид (реакция 10 на рис. 11.9).

Затем включается рибулозо-монофосфатный цикл. Входящим веществом этого цикла служит формальдегид: попадая в рибулозо-фосфатный цикл, он превращается в сахара (рис. 11.10). Рибулозо-фосфатный цикл похож на пентозофосфатный цикл и цикл Кальвина и фактически представляет собой упорядоченную реакцию Бутлерова.

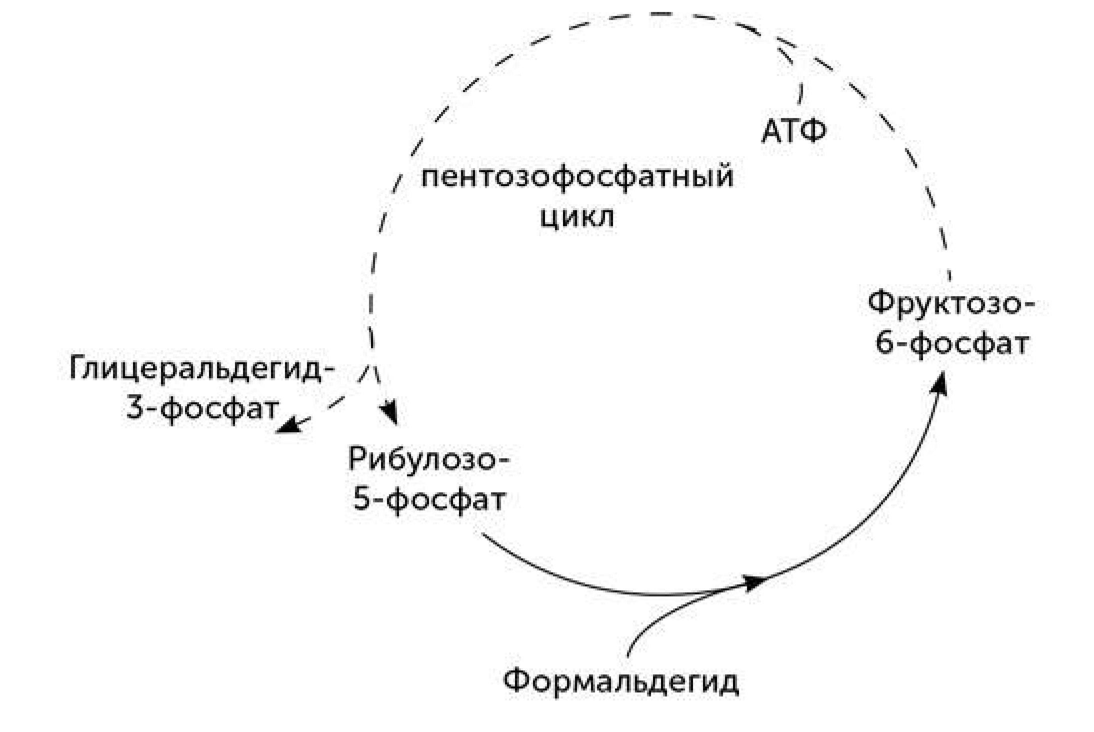


Рис. 11.10. Рибулозо-монофосфатный путь фиксации формальдегида и других одноуглеродных соединений у метилотрофных микробов

Есть и еще один вариант метилотрофного обмена веществ, в котором свободный формальдегид не участвует, а вместо этого метилен-ТГФ реагирует с глицином, образуя серин (реакция 5 на рис. 11.9) (Rothschild, 2008). Дальнейшие превращения серина обратно в глицин с вводом углерода в центральный обмен веществ (сериновый цикл) сложны. Судя по данным сравнительной геномики, сериновый цикл возник довольно поздно и заимствовал ферменты из многих других биохимических путей. Рибулозо-монофосфатный и сериновый циклы представляют собой еще два варианта связи между одноуглеродным и основным метаболизмом.

Выбор между разными способами включения углерода в обмен веществ у метилотрофов диктуется условиями среды. В анаэробных условиях выгоднее ацетил-КоА-путь, потому что он обходится без высвобождения ядовитого формальдегида (формалин, 4 %-ный водный раствор формальдегида, используется как дезинфицирующее средство). Но ключевой фермент ацетил-КоА-пути уязвим к кислороду, поэтому в аэробных условиях приходится использовать рибулозо-монофосфатный и сериновый циклы. Рибулозо-монофосфатный и сериновый циклы появились как приспособление метилотрофного образа жизни к кислородной среде, несовместимой с ацетил-КоА-путем. Однако рибулозо-монофосфатный цикл, питаемый свободным формальдегидом, может быть похож на древнейшие пути синтеза сахаров, которые возникли из упорядочения реакции Бутлерова и тоже использовали формальдегид.

Становление обмена веществ

Современный обмен веществ появился не сразу. Скорее всего, его становление прошло через много последовательных стадий. Мы можем попробовать восстановить путь развития обмена веществ начиная от мира РНК и до клеточных организмов современного типа, таких

как бактерии.

Обмен веществ должен делать нужные для организма вещества из тех, что есть в наличии. Для организмов РНК-мира были нужны прежде всего нуклеотиды и их компоненты – рибоза и азотистые основания. Круг веществ, которые были доступны для РНК-организмов во внешней среде, мы уже очертили в главах 6 и 7: это углекислый газ, формальдегид, муравьиная кислота, формамид, синильная кислота и ее производные (цианамид и цианоацетилен) и, скорее всего, аммиак (NH_3) и угарный газ (CO).

Для получения рибозы из этого списка лучше всего подходит формальдегид, легко вступающий в реакцию Бутлерова. В современных клетках взаимные превращения сахаров (в цикле Кальвина и пентозофосфатном цикле) происходят по тому же механизму альдольной конденсации, что и стадии реакции Бутлерова. Более того, у ряда метилотрофных микробов мы встречаем рибулозо-монофосфатный цикл, производящий сахара непосредственно из формальдегида. Скорее всего, у РНК-организмов действовал какой-то примитивный вариант рибулозо-монофосфатного цикла под контролем рибозимов.

Азотистые основания нуждаются в других веществах-предшественниках. До появления жизни они могли строиться из цианида или формамида, как было рассказано в главе 7. В клетках для построения азотистых оснований используются аминокислоты (глицин и аспарагиновая кислота), муравьиная кислота (в форме формил-ТГФ или формил-фосфата), углекислый газ и карбамоил-фосфат. Кроме того, часть азота для пуриновых оснований поступает в составе третьей аминокислоты – глутамина, но его можно заменить просто достаточным количеством аммиака. Муравьиная кислота, CO_2 и аммиак доступны в среде. Карбамоил-фосфат похож на формамид, соединенный с фосфатной группой, и возможно, занял место формамида в древнейшем обмене веществ. Глицин образуется в глициновом цикле, например, из муравьиной кислоты и аммиака.

Сложнее определить источник аспарагиновой кислоты. В клетках она образуется из щавелевоуксусной кислоты и аммиака. Щавелевоуксусная кислота является промежуточным продуктом цикла Кребса. Щавелевоуксусная и другие кислоты цикла Кребса образуются, например, из CO_2 на кристаллах сульфида цинка при освещении, или из формамида на кристаллах оксида титана, или из синильной кислоты при чередовании освещения и нагревания в темноте. Иными словами, в среде, где есть кристаллы сульфида цинка, формамид или синильная кислота, какое-то количество аспарагиновой кислоты неизбежно получится. РНК-организмы могут при помощи рибозимов ускорять и стабилизировать любой из этих путей получения аспарагиновой кислоты.

Иначе говоря, на этой стадии обмен веществ РНК-организмов имеет два относительно независимых блока: сахарный (родственный реакции Бутлерова и рибулозо-монофосфатному циклу), питаемый формальдегидом, и одноуглеродный, питаемый муравьиной кислотой и производящий глицин и пуриновые нуклеотиды (рис. 11.11. А). Связь между этими двумя блоками осуществлялась через формальдегид и метилен-ТГФ. Метилен-ТГФ может распадаться, давая формальдегид, если во внешней среде его вдруг окажется недостаточно для синтеза сахаров. Кроме того, есть какие-то химические реакции для получения аспарагиновой кислоты, но мы не знаем, какие именно.

Переход ко второй стадии связан с появлением первых белков и увеличением потребности в разнообразных аминокислотах для их построения. Большинство аминокислот,

входящих в состав белков, образуются из трех кислот цикла Кребса: пировиноградной, щавелевоуксусной и кетоглутаровой. Все эти кислоты образуются из формамида или на кристаллах сульфида цинка, но с небольшим выходом, поэтому с переходом к белкам нужен более надежный их источник. К этому моменту РНК-организмы уже освоили синтез сахаров. Сахара – не очень стабильные вещества, которые постепенно разлагаются, особенно при повышенной температуре. Основным продуктом их распада является пировиноградная кислота. Различные сахарофосфаты (глюкозо-6-фосфат, рибозо-5-фосфат, глицеральдегид-3-фосфат) превращаются в пировиноградную кислоту просто при нагревании до 70 °С в растворе с солями железа (Keller, 2014). Превращение глюкозы в пировиноградную кислоту в три шага (через глюконовую кислоту и кетодезоксиглюконовую кислоту) происходит с достаточной скоростью даже при комнатной температуре в присутствии двух аминокислот – цистеина и гистидина (Shimizu et al., 2008). Эти и другие подобные реакции, постепенно переходя под контроль рибозимов и ферментов, были примитивными предшественниками гликолиза. Превращение пировиноградной кислоты в щавелевоуксусную и далее в кетоглутаровую происходит в восстановительном цикле Кребса. Эти реакции проходят на кристаллах сульфида цинка, но с небольшой эффективностью, и с повышением потребности в аминокислотах были взяты под контроль рибозимов и ферментов. На этой стадии возникает примитивный гликолиз и часть восстановительного цикла Кребса – от пировиноградной кислоты до кетоглутаровой (рис. 11.11. Б).

По мере развития жизни конкуренция за основные ресурсы – муравьиную кислоту и формальдегид – обостряется. В выигрыше оказываются те организмы, которые сумели освоить новые источники углерода. Например, это мог быть угарный газ (CO). Третья стадия развития обмена веществ начинается с появления фермента ацетил-КоА-синтетазы. Этот фермент соединяет метильную (CH_3) группу метил-ТГФ с молекулой угарного газа и коферментом А, образуя ацетил-КоА. Появление ацетил-КоА-синтетазы открывает доступ к новому источнику углерода – угарному газу и позволяет пережить нехватку муравьиной кислоты. Вторым следствием появления этого фермента становится возникновение новой связи между одноуглеродным блоком обмена веществ, построенным вокруг реакций с участием витамина B_9, и остальным обменом веществ (рис. 11.12. А). Если раньше для превращения муравьиной кислоты в рибозу и аминокислоты приходилось использовать ядовитый формальдегид в качестве промежуточного продукта, то теперь появилась возможность заменить этот путь на более безопасный, через ацетил-КоА и пировиноградную кислоту. Если раньше пировиноградная кислота получалась из сахаров, то теперь, наоборот, нужен способ получать сахара из пировиноградной кислоты. Для получения рибозы и других сахаров из ацетил-КоА через пировиноградную кислоту возникает глюконеогенез – обращение реакций гликолиза. Так путь от доступных в окружающей среде соединений углерода (муравьиная кислота и CO) к рибозе стал намного длиннее, но безопаснее.

А

CH_2O

6С-сахара

пентозо-
фосфат-
ный цикл

4С-сахара

3С-сахара

7С-сахара

5С-сахара

нeферментативный гликолиз

CO_2

формил-
фосфат

пурины

формил-ТГФ

глицин

метилен-ТГФ

пировиноградная
кислота

аспарагиновая
кислота

щавелевоуксусная
кислота

формамид
(NH_2CHO)

пиримидины

Рис. 11.11. Ранние стадии развития обмена веществ: А. Начальная стадия: обмен веществ РНК-мира, производящий рибозу и азотистые основания из формальдегида, муравьиной кислоты и формамида. Пунктирными стрелками показаны реакции, протекающие без участия ферментов

Б

CH_2O

6С-сахара

пентозо-
фосфатный
цикл

4С-сахара

3С-сахара

7С-сахара

5С-сахара

CO_2

пурины

формил-
фосфат

формил-ТГФ

прото-
гликолиз

метилен-ТГФ

пировиноградная
кислота

CO_2

щавелевоуксусная
кислота

CO_2

кетоглутаровая
кислота

аминокислоты

аланин
валин
лейцин

изолейцин
метионин
аспарагиновая
кислота

пролин
аргинин
глутаминовая
кислота

глицин

серин

цистеин

формамид
(NH2CHO)

пиримидины

Рис. 11.11. Ранние стадии развития обмена веществ: Б. Появление белков повышает потребность в аминокислотах, и под контроль ферментов переходят реакции, превращающие сахара в кислоты цикла Кребса (пировиноградную, щавелевоуксусную и кетоглутаровую), из которых получаются аминокислоты

Далее в истории метаболизма происходят новые изменения. Протоклетки снижали свою зависимость от сульфида цинка и других минеральных катализаторов, замещая их ферментами, а нарастающий дефицит муравьиной кислоты, формамида и угарного раза вынуждал их переходить к потреблению углекислого газа. Появляется формат-дегидрогеназа, содержащая молибден: она восстанавливает CO_2 до муравьиной кислоты для работы фолатного пути. Наконец, у ацетил-КоА-синтетазы возник второй активный центр с никель-железосерным кластером, позволяющий ей восстанавливать CO_2 до CO. Так появился полностью автотрофный обмен веществ, способный строить все аминокислоты, нуклеотиды и витамины из углекислого газа в качестве единственного источника углерода, а также обладающий высокой устойчивостью за счет дублирования путей фиксации CO_2 (рис. 11.12. Б). Такой обмен веществ, скорее всего, и был у последнего всеобщего предка клеточной жизни.

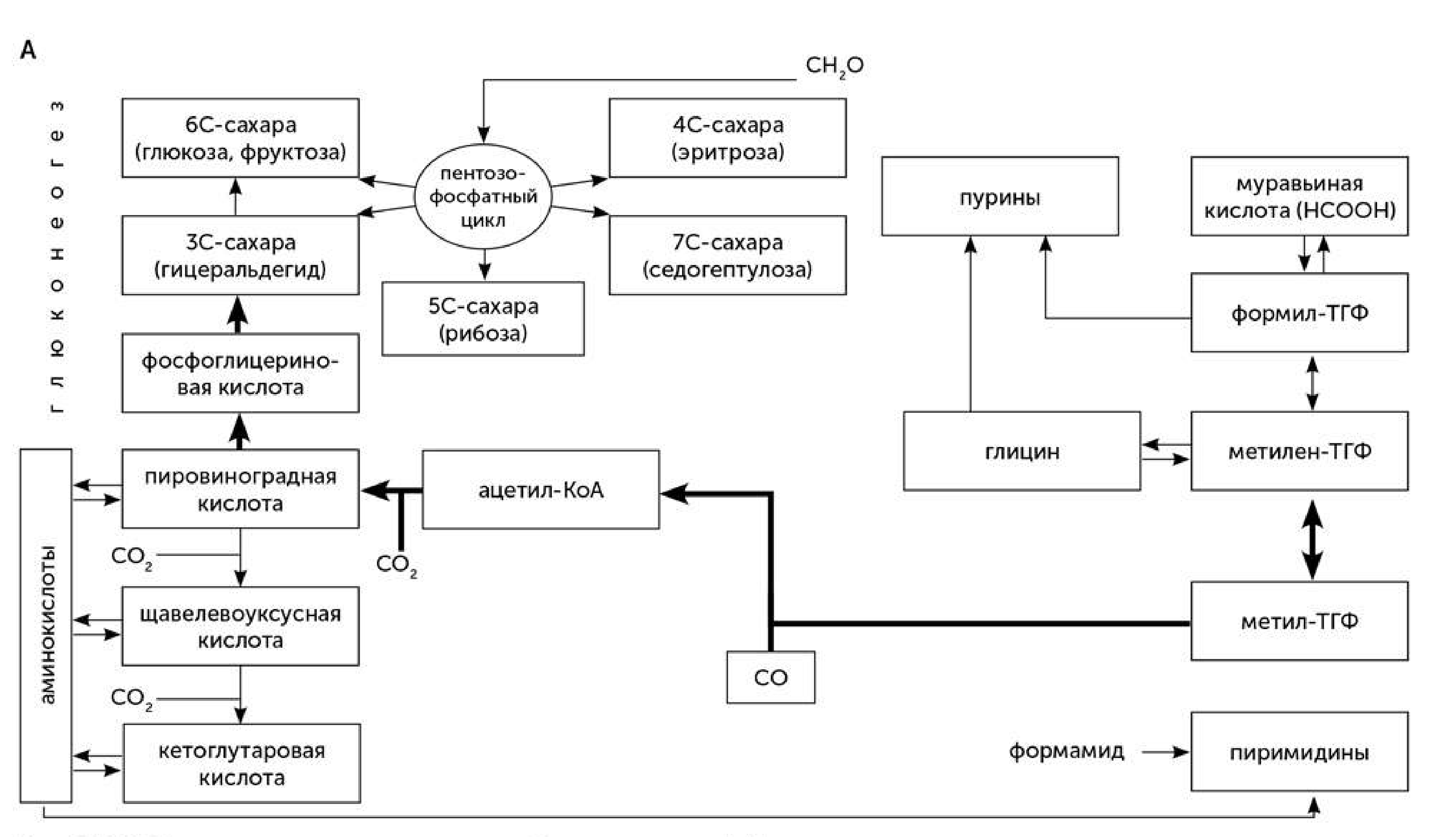


Рис. 11.12. Последующие стадии развития обмена веществ: А. Усиление конкуренции за ресурсы приводит к освоению угарного газа в качестве источника углерода. Появляется ацетил-КоА-синтетаза и возникает возможность отказаться от ядовитого формальдегида в синтезе сахаров. Теперь сахара образуются из ацетил-КоА через пировиноградную кислоту (глюконеогенез)

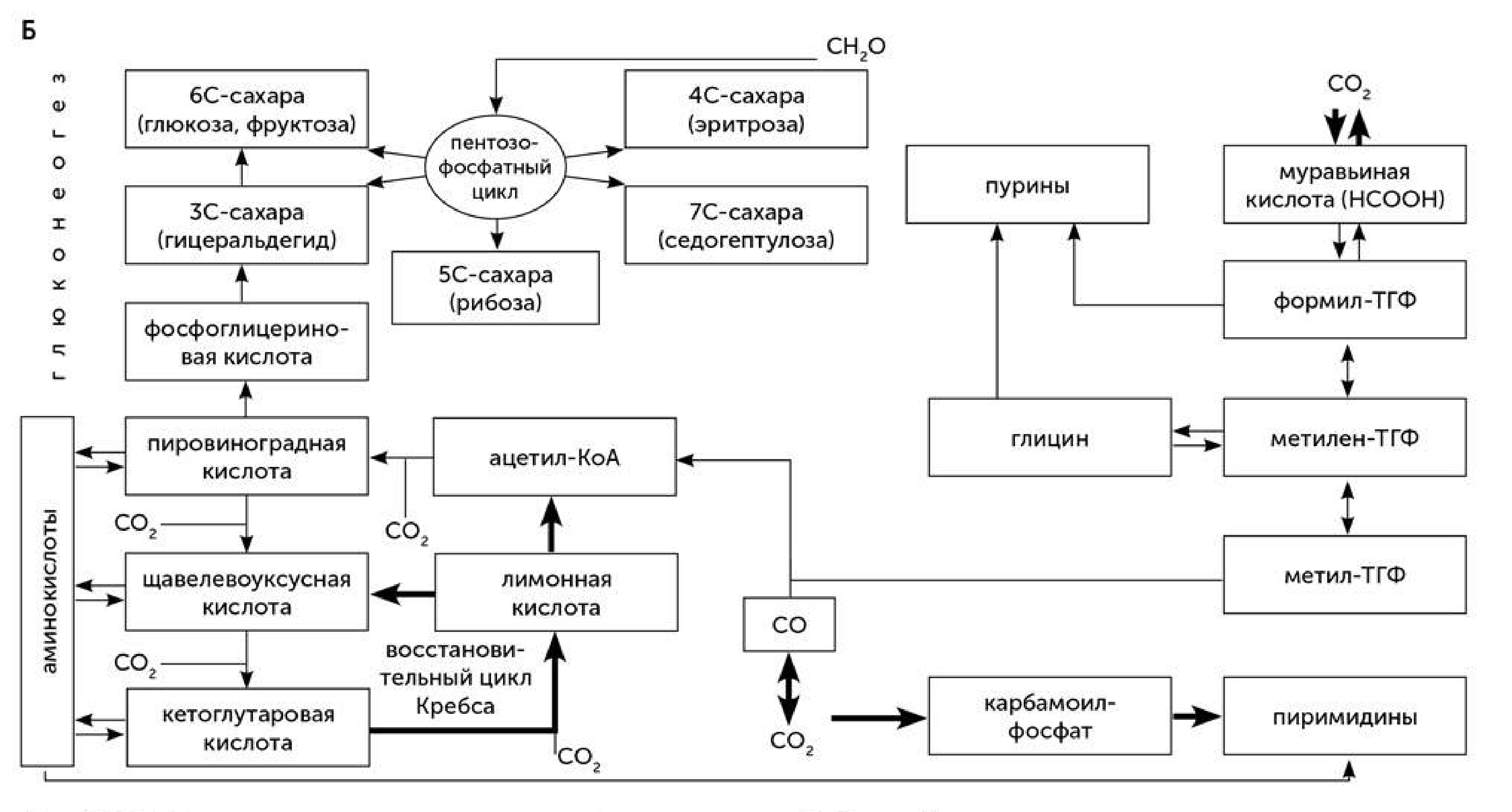


Рис. 11.12. Последующие стадии развития обмена веществ: Б. Дальнейшее усиление конкуренции подталкивает к переходу на углекислый газ как основной источник углерода. Ацетил-КоА-путь дополняется ферментами, превращающими CO2 в CO и муравьиную кислоту. Появляются реакции от кетоглутаровой кислоты к лимонной и распад лимонной на щавелевоуксусную и ацетил-КоА — замыкается восстановительный цикл Кребса

Итак, обмен веществ развивался и усложнялся в двух направлениях. Во-первых, он переходил от сложных и дефицитных исходных веществ к простым и легкодоступным: от рибозы и азотистых оснований – к формальдегиду и цианиду, потом – к муравьиной кислоте и угарному газу и, наконец, – к углекислому газу. Во-вторых, обмен веществ сначала строился вокруг производства компонентов РНК (рибозы и азотистых оснований), а затем основным направлением стало получение аминокислот для сборки белков.

Давний спор о способе питания первых живых организмов (автотрофный или гетеротрофный), похоже, разрешился. Первые РНК-организмы питались готовыми азотистыми основаниями и рибозой, т. е. гетеротрофным способом. Потом они усложнялись и переходили к питанию более простыми веществами. Хотя все эти готовые органические вещества (рибоза, азотистые основания, цианид, формальдегид, муравьиная кислота) в конечном итоге получались из CO_2, это происходило без участия живых организмов. В современном мире круговорот углерода замыкается в основном благодаря живым организмам: автотрофы производят органику из CO_2, а гетеротрофы потребляют органику, в конечном итоге превращая ее обратно в углекислый газ. Но пока жизнь делала самые первые шаги, она не могла поддерживать все эти процессы, и часть углеродного круговорота, освоенная потом автотрофами, обеспечивалась только силами неживой природы.

Какое-то время организмы позднего РНК-мира и раннего РНК-белкового мира сочетали усвоение углекислого газа, муравьиной кислоты и при случае также формальдегида и угарного газа. Иначе говоря, они сочетали в себе признаки автотрофов и гетеротрофов. Здесь хорошо видно, что местами между ними проведена довольно искусственная граница. Муравьиная кислота – органическое вещество, а угарный газ – неорганическое. Поэтому

микробы, способные питаться угарным газом, должны называться автотрофами, а потребители муравьиной кислоты – гетеротрофами, хотя различия между ними сводятся буквально к одному-двум ферментам.

В конечном итоге жизнь освоила построение всех необходимых молекул из CO_2, и появились действительно автотрофные клетки. Но произошло это, судя по всему, уже после появления белков и системы их производства (рибосомы). До этого жизнь успела достичь немалой сложности, питаясь муравьиной кислотой.

Такие привычные нам пути обмена веществ, как гликолиз, похоже, появились позднее. Классический гликолиз состоит из 12 последовательных реакций, и все ради того, чтобы выжать немного энергии в виде АТФ из превращения глюкозы в пируват. Если нам просто нужно получить пируват из сахаров, достаточно использовать упрощенный гликолиз, проходящий в три стадии при помощи свободных аминокислот, т. е. даже без ферментов. С выходом клеток из геотермальной «колыбели» с ее разнообразными источниками энергии в большой мир обмен веществ оптимизировался по экономичности. В том числе возник гликолиз современного типа, позволяющий получать энергию путем брожения сахаров.

Глава 12
Альтернативная биохимия и водно-углеродный шовинизм

Определение жизни

В предыдущих главах мы проследили возникновение жизни на планете Земля с начала и до стадии сложного РНК-мира, использующего витамины. Теперь попробуем оценить возможность зарождения жизни в других условиях и на иной химической основе. Если на современной Земле мы можем легко отличить живые организмы (животные, растения, простейшие, бактерии, вирусы) от неживых систем, то по отношению к другим планетам нам придется определиться, что считать жизнью. Земная жизнь отличается от неживой природы множеством признаков, но какие из них обязательны для любой формы жизни, а какие обусловлены историческим путем ее развития на нашей планете, понять не так-то просто.

Многие ученые давали свои определения жизни. Очень часто они оказывались просто списком признаков, таких как рост, размножение, обмен веществ, самоорганизация, приспособляемость, наследственность, генетический код и возможность смерти. Эти списки не отражают представления о связи признаков между собой, не дают обоснования их независимости и достаточности для определения жизни. Хорошее определение должно охватывать базовые принципы организации и движущие силы явления, но в случае жизни дать такое определение оказалось очень трудно (Ruiz-Mirazo et al., 2004).

Пожалуй, наиболее серьезное и всестороннее обсуждение вопроса «Что такое жизнь?» проходило на экспертных советах NASA. Понятно, что искать в космосе жизнь, похожую на земную, проще, поскольку мы лучше представляем, что и где ищем – небесные тела, на которых как минимум есть жидкая вода. Представление о том, что любая инопланетная жизнь в главных чертах похожа на земную, критиковал великий астроном и член экспертного совета NASA Карл Саган. Он назвал эту позицию «водно-углеродным шовинизмом» и считал, что она обусловлена недостатком воображения.

Организаторов космических исследований беспокоит возможность того, что мы встретим жизнь в Солнечной системе, но наш «водно-углеродный шовинизм» помешает нам опознать ее как жизнь. Это будет очень обидно и, кроме того, вызовет вопросы о бездарно потраченных деньгах налогоплательщиков. Поэтому исследователи собрали группу ведущих ученых и попросили их максимально подробно рассмотреть все возможные варианты жизни, наметить пути экспериментальной проверки этих предположений и дать рекомендации по устройству приборов, которые надо ставить на космические зонды для обнаружения тех или иных форм жизни на Марсе, Европе, Титане или в других местах Солнечной системы.

По результатам работы экспертных советов в экзобиологических программах NASA было принято такое рабочее определение: «Жизнь – это химическая система, способная к дарвиновской эволюции[6]» («The Limits of Organic Life in Planetary Systems», 2007). Что это значит?

Детали живых систем – это разнообразные и сложные органические молекулы. Между ними происходят упорядоченные химические реакции – обмен веществ. Обмен веществ регулируется и ускоряется специальными катализаторами – ферментами. Структура ферментов записана в наследуемой информации – геноме. Геном тоже представляет собой

специальную молекулу – ДНК или РНК. Существуют нехимические системы, способные к дарвиновской эволюции. Вы можете организовать такую систему у себя на компьютере, установив на него какую-нибудь среду эволюционного программирования, например DEAP. Поскольку эволюционирующие программы в компьютере не имеют отношения к химии, мы не считаем их живыми.

Для эволюции по Дарвину (путем случайных мутаций и естественного отбора) необходимы и достаточны четыре условия. Во-первых, эволюционирующие единицы (организмы или программы) должны порождать собственные копии (размножение). Во-вторых, копирование должно быть не совсем точным (мутации). В-третьих, ошибки копирования должны передаваться следующим копиям (наследственность). И, наконец, ошибки копирования должны влиять на вероятность дальнейшего копирования данной программы или организма (отбор). Известны химические системы, способные к размножению. Например, кристалл, растущий в насыщенном растворе соли, можно расколоть, и осколки станут центрами роста новых кристаллов. Более того, в этом случае возможно появление дефектов, т. е. мутации. Но эти дефекты не наследуются: структура кристалла определяется строением атомов и молекул, из которых он строится, а не структурой затравки. Поэтому такая система тоже не может считаться живой. Автокаталитические химические системы также обладают способностью к размножению своих единиц (например, молекул сахаров в реакции Бутлерова), но не имеют наследственности.

Химические свойства биомолекул, которые важны для их функции

В биохимии широко используется принцип конструктора LEGO. Большие молекулы строятся из мономеров – маленьких кирпичиков, соединенных однотипными связями: белки – из аминокислот, ДНК – из нуклеотидов, полисахариды (целлюлоза, крахмал) – из сахаров. Структура мономера образована прежде всего атомами углерода, соединенными прочными связями С–С. Мономеры между собой связаны менее прочными связями: эфирными (С-О) или пептидными (-CO-NH-). В водной среде разрыв этих связей с участием воды (гидролиз) происходит без затрат энергии, нужен только подходящий катализатор.

С одной стороны, такое устройство позволяет легко разбирать ненужные белки и РНК на мономеры и собирать из них новые белки и РНК без повреждений самих мономеров. С другой стороны, в процессе обмена веществ прочные углерод-углеродные связи внутри аминокислот и нуклеотидов приходится образовывать и разрывать, чтобы создать новые вещества и утилизировать ненужные. Иными словами, основные химические связи в молекулах, составляющих живой организм, должны быть «по умолчанию» достаточно прочными, но должен существовать способ их ослабить, чтобы превращать одни вещества в другие.

В случае нашей земной жизни эти свойства реализованы с помощью углерода, кислорода, азота и водорода. Атомы углерода образуют прочные связи друг с другом и с водородом, поэтому соединения этих двух элементов (углеводороды) химически неактивны. Даже высокоразвитая жизнь с эффективными ферментами с трудом справляется с их расщеплением: лишь немногие бактерии способны питаться углеводородами, например, нефти, поэтому ее разливы и опасны для окружающей среды. Для ослабления связей С-С в биохимии используется, как правило, кислород. Карбонильная группа (С=О) в молекулах

придает им химическую активность и позволяет легко создавать и разрушать связи С-С. Если вспомнить, как происходит образование новых и разрыв старых связей С–С в реакциях обмена веществ, то окажется, что почти всегда в этом участвует карбонильная группа. Она есть в составе ацетил-КоА, кетокислотах цикла Кребса и сахарах. Если необходимо соединить или разорвать углерод-углеродную связь там, где этой группы нет, то она сначала будет создана путем окисления, а затем использована для изменения скелета молекулы. Иногда вместо нее применяется иминогруппа (C=NH) с похожими свойствами.

Для хранения и копирования генетической информации очень удобны полимеры, образующие, подобно ДНК, две параллельные[7] цепи, которые обеспечивают избыточность хранения, возможность исправить возникшие повреждения и простой механизм копирования: две цепи разделяются, и на каждой из них собирается новая парная ей цепь. Для генетического полимера желательно, чтобы он принимал линейную форму, а не сворачивался в клубки. ДНК содержит фосфатные группы, которые в воде несут отрицательный электрический заряд. Электростатическое отталкивание этих фосфатных групп способствует поддержанию относительно прямой формы ДНК. Наконец, физические и химические свойства генетической молекулы должны минимально зависеть от ее последовательности, несущей информацию, чтобы не нарушать взаимодействие с системой копирования. Это тоже достигается благодаря электрическому заряду фосфатных групп, распределенных по длине ДНК. Аналог ДНК, в котором фосфаты заменены на незаряженные диметилен-сульфоновые мостики (SNA – sulfone-linked DNA analog), сворачивается в клубки подобно белкам, его свойства (растворимость, способность к реакциям) сильно зависят от последовательности. В обычной ДНК соединение оснований в пары упорядочено тем же электрическим зарядом остова молекулы: остовы двух цепей отталкиваются друг от друга, и поэтому основания могут контактировать друг с другом только одной своей стороной, наиболее далекой от остова. В двухцепочечной форме SNA азотистые основания двух цепей соединяются не только в уотсон-криковские пары (А с Т и Г с Ц), но и множеством других способов, используя любые стороны молекулы, а не только самую дальнюю от остова цепи.

В качестве ферментов в земной жизни используются в основном белки. Есть два самых распространенных способа, с помощью которых разные ферменты ускоряют нужные химические реакции и подавляют побочные. Это связывание реагирующих молекул так, чтобы они контактировали только нужными сторонами, и проведение реакции в «кармане», внутри молекулы фермента, в относительно безводной среде. И то и другое требует, чтобы молекула фермента была определенным образом свернута. Белки идеально подходят для сворачивания, потому что остов белковой цепи лишен глобального электрического заряда. Аминокислоты в белке соединяются пептидными связями (-CO-NH-). Каждая такая связь несет небольшой отрицательный заряд на кислороде и небольшой положительный – на водороде, т. е. является диполем[8]. Благодаря притяжению между диполями белки образуют свернутые структуры, такие как альфа-спираль и бета-слой (подробнее в главе 13). Другие типы связи между мономерами, например эфирная C-O-C, не обладают дипольными свойствами. Возможны только два аналога пептидной связи с аналогичными дипольными свойствами – сульфонамидная ($-SO_2-NH-$) и фосфонамидная связь ($-HPO_2-NH-$) (рис. 12.1).

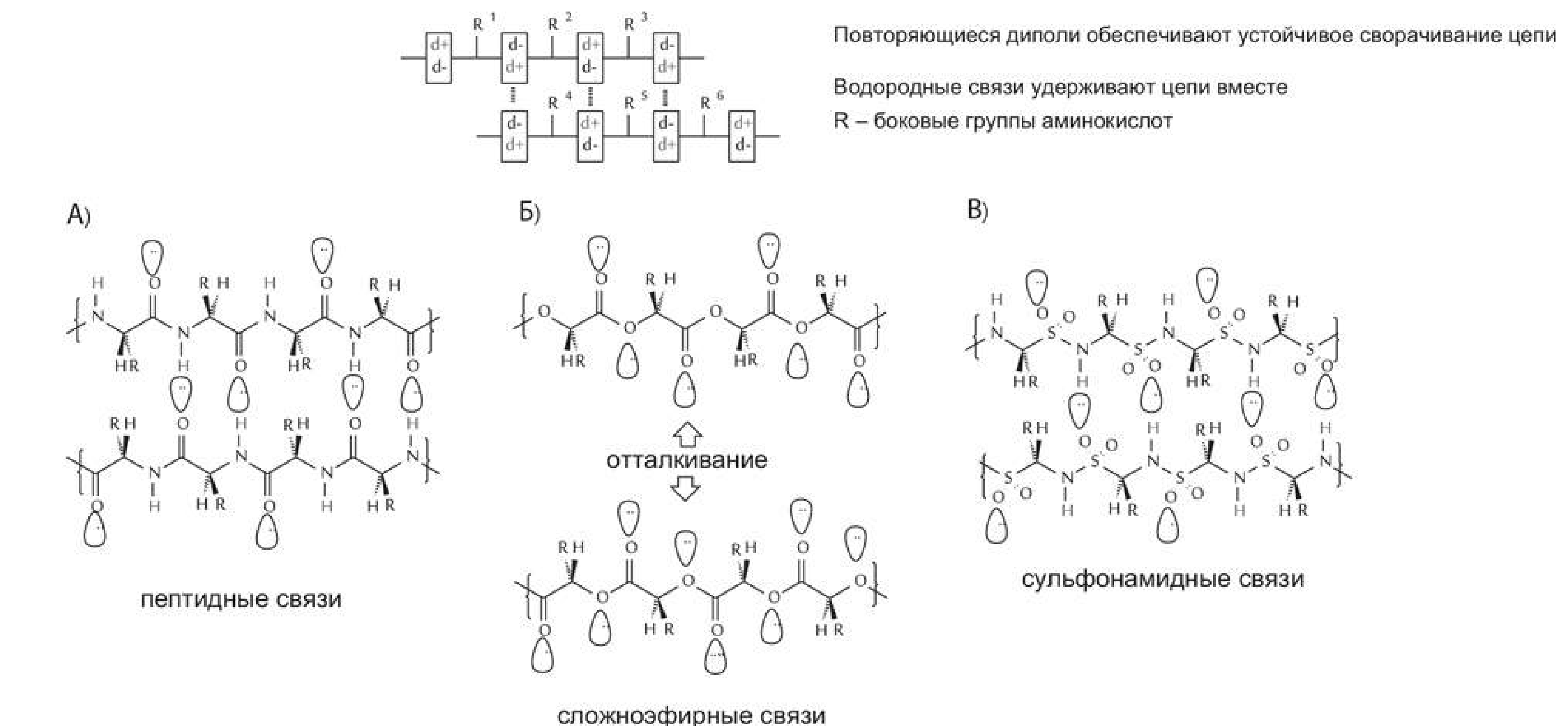


Рис. 12.1. Амидная связь, другие возможные типы связей между мономерами и их дипольные свойства. (a) — повторяющиеся диполи в полимере с пептидными связями идеальны для компактного сворачивания в воде; (b) — полиэфирный полимер не будет сворачиваться; (c) — сульфонамидная связь допускает сворачивание полимера так же, как пептидная

Всякий раз, когда мы задаем вопросы «Почему так?» и «Почему бы не по-другому?» об устройстве живых систем, возможны три группы ответов. Во-первых, выбор одного варианта из нескольких возможных может быть функциональным: жизнь пробовала разные варианты, и самый выгодный вытеснил все прочие. Во-вторых, выбор мог быть результатом исторической случайности: пространство вариантов устройства молекул очень велико (только для небольшого белка из 100 аминокислот возможны 20100 вариантов последовательности – это гораздо больше, чем атомов во Вселенной), и жизнь, что очевидно, не могла перепробовать все возможные варианты. В-третьих, выбор может быть рудиментарным: когда-то давно он был функциональным и лучше всего подходил для решения какой-то проблемы, которая давно уже неактуальна, а потом менять что-либо было уже поздно.

Можно проиллюстрировать три типа приведенных ответов на примере выбора азотистых оснований. Пара A-T связана слабее, чем G-C (две водородных связи, а не три). Если заменить аденин на аминоаденин, то пара aA-T будет тоже иметь три водородные связи. Такая замена позволила бы повысить точность копирования ДНК. Однако аминоаденин в ДНК не используется. Возможное функциональное объяснение: для оптимальной работы генома нужен выбор между сильными и слабыми связями в парах нуклеотидов. Рудиментарное объяснение: аденин устойчив к ультрафиолетовому излучению. В современных клетках это свойство аденина больше не важно, но менять аденин на другие молекулы уже слишком сложно. Объяснение путем исторической случайности: аденин легко образуется абиогенно из цианида или формамида, в отличие от аминоаденина, поэтому генетические механизмы сформировались раньше, чем появилась возможность попробовать аминоаденин.

Во всех случаях, когда мы спрашиваем «Почему бы не по-другому?», полезно пытаться придумать все три типа ответов, даже если мы не можем экспериментально их проверить.

Выбор химических элементов

Биомолекулы на 99 % состоят из четырех элементов: углерода, водорода, кислорода, азота. Оставшийся процент приходится в основном на фосфор и серу. Какие общие свойства отличают эти элементы?

Во-первых, их очень много: все они, кроме фосфора, входят в десятку самых распространенных во Вселенной (рис. 12.2). Во-вторых, все эти элементы отличаются малыми размерами атомов. Размер атома определяется радиусом, на котором находятся самые внешние (валентные) электроны, и сложно зависит от положения атома в таблице Менделеева. В каждом периоде размер атома уменьшается с повышением атомного номера, потому что заряд ядра растет, и притяжение электронов к ядру усиливается. Но при переходе к следующему периоду появляется следующая электронная оболочка, и размер атома увеличивается скачком. C, N, O, P, S занимают правый верхний угол таблицы Менделеева и являются самыми маленькими атомами с валентностью 2 (O), 3 (N), 4 (C), 5 (P) и 6 (S), а водород – самый маленький атом с валентностью 1. В-третьих, все они, кроме водорода, образуют двойные и тройные химические связи. Помимо C, N, O, P и S стабильные двойные связи известны только у хлора, брома, мышьяка и селена.

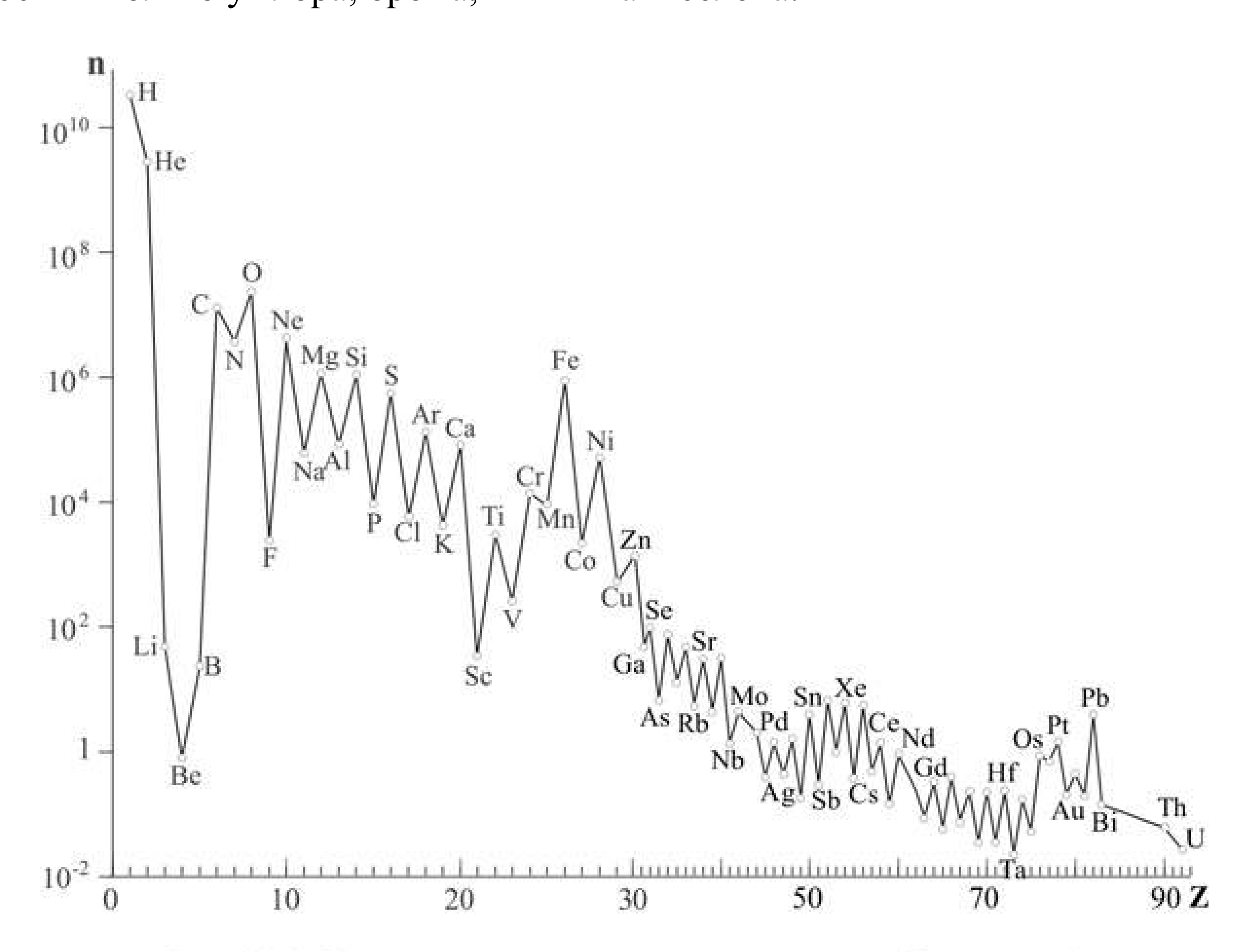


Рис. 12.2. Распространенность элементов во Вселенной

Молекулы с двойными связями очень важны в биологии. Это азотистые основания (аденин, гуанин, цитозин, урацил), большинство витаминов, гем, хлорофилл и многие

другие. Благодаря длинным системам сопряженных двойных связей биомолекулы могут взаимодействовать с видимым светом, обеспечивая окраску и фотосинтез. Кольцевые системы двойных связей в азотистых основаниях обеспечивают их плоскую форму и стэкинг-взаимодействие между соседними основаниями. Стэкинг-взаимодействие облегчает рост цепи при копировании и повышает устойчивость ДНК к ультрафиолету.

Сера и фосфор играют особую роль в биохимии. Их связи с другими атомами менее прочные, чем связи углерода, кислорода и азота. Поэтому фосфор и сера незаменимы в нестабильных промежуточных веществах биохимических реакций, для временного хранения энергии и переноса групп атомов с одних молекул на другие. Энергия, запасенная в фосфоэфирных (P-O-P и P-O-C) связях таких веществ, как АТФ, ацетилфосфат и креатинфосфат, используется для сшивания аминокислот в белки, нуклеотидов – в ДНК и других химических реакций. Сера используется для переноса кислотных групп на коферменте А (ацетил-КоА, сукцинил-КоА и т. д.), при этом энергия, запасенная в тиоэфирной связи (C-S-CO), расходуется на создание новых связей C-C. Другой серосодержащий кофермент, S-аденозил-метионин, аналогично переносит метильные (CH_3) группы и тоже участвует в создании новых связей C-C.

Углерод образует до четырех прочных связей с другими атомами, и из него легко строятся цепочки и разветвленные молекулы. Кремний практически не уступает ему в этом отношении (рис. 12.3). Более того, на поверхности Земли кремния в 150 раз больше, чем углерода, следовательно, доступность углерода не была причиной его выбора для биохимии.

Рис. 12.3. Структура некоторых кремнийорганических соединений. Справа внизу — декаметилциклопентасилоксан, широко используемый в увлажняющих кремах и другой косметике

Хотя кремний действительно находится под углеродом в таблице Менделеева и во многом похож на него по свойствам, между ними есть и серьезные различия. Кремний

обладает большим атомным радиусом, чем углерод, и поэтому прочность связи Si-Si вдвое меньше, чем связи C–C, а Si-H– меньше, чем C-H. Углерод легко образует двойные связи, в которых расстояние между атомами меньше, чем в обычных.

Кремний из-за большего размера атома практически не способен участвовать в двойных связях. В оксиде углерода CO_2 углерод связан двойными связями с двумя атомами кислорода, и при обычных условиях CO_2 – газ. В оксиде кремния SiO_2 каждый атом Si связан одинарными связями с четырьмя атомами кислорода, каждый из которых образует мостик между двумя атомами кремния. Поэтому SiO_2 образует твердые тугоплавкие кристаллы, например кварц.

Многие соединения кремния более химически активны, чем их аналоги с углеродом. Если метан (CH_4) не реагирует с водой ни в обычных условиях, ни при сильном нагревании, то силан (SiH_4) при комнатной температуре быстро разлагается водой с выделением водорода и кремниевой кислоты:

$SiH_4 + 3H_2O \rightarrow 2H_2 + H_2SiO_3$.

В подобные реакции вступают и многие другие соединения кремния, где атомы кремния не связаны с кислородом или азотом. Химик сказал бы примерно следующее: «Кремний – элемент третьего периода, поэтому его атом имеет незаполненные 3d-орбитали, которые позволяют ему проявлять электрофильные свойства и легче вступать в реакции с нуклеофилами».

Так что кремний, с одной стороны, образует очень прочные и устойчивые связи с кислородом, которые, в отличие от связей C-C, практически невозможно ослабить, а с другой – большинство других его химических связей неустойчивы в присутствии воды, аммиака и кислот. Поэтому практически в любых известных в космосе условиях кремний находится в виде устойчивых кристаллов оксида кремния и силикатов, иногда – карбидов и нитридов кремния, но не образует тех сложных молекул, которые получены в лаборатории. Углерод же не только на планетах, но и в межзвездных газово-пылевых облаках легко образует разнообразные органические соединения.

Известны и другие элементы, которые образуют сложные и разнообразные молекулы. Например, сосед углерода слева в периодической системе – бор. Его атом имеет три валентных (образующих химические связи) электрона, поэтому с кислородом образует три связи (например, в борной кислоте H_3BO_3). При этом атом бора не может достроить свою внешнюю электронную оболочку до восьми и образует уникальные дополнительные связи, охватывающие сразу три атома (рис. 12.4, справа).

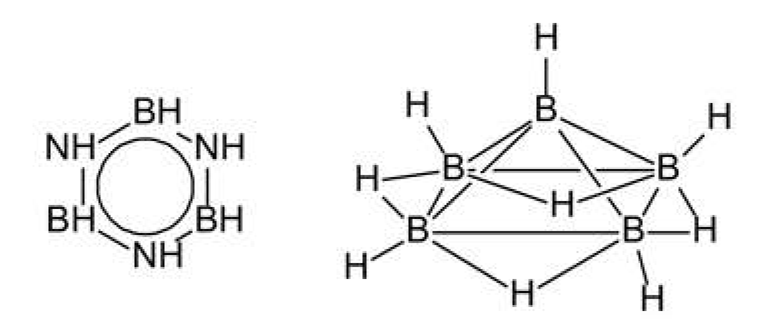


Рис. 12.4. Структурные формулы боразола $B_3H_6N_3$ (аналог бензола) и пентаборана B_5H_9

В паре с азотом он может образовать близкие аналоги органических соединений углерода: например, боразол – неорганический аналог бензола. К сожалению, большинство соединений бора химически очень активны и легко реагируют с водой, образуя борную кислоту. Но это не главный недостаток бора. Гораздо хуже то, что во Вселенной его крайне мало, примерно в 1 млн раз меньше, чем углерода. Ядра атомов бора менее устойчивы, чем ядра углерода и гелия, и в звездах бор быстро превращается в гелий и углерод. Те скромные количества бора, которые все же есть, образовались в результате ядерных реакций в газово-пылевых облаках под действием космических лучей. Таким образом, существование жизни на основе бора запрещено ядерной физикой.

Очень экзотические сложные молекулы могут быть возможны на основе азота при сверхвысоких давлениях. Как предсказано в работах Артема Оганова (профессор Нью-Йоркского университета в Стоуни-Брук и Сколковского института науки и технологий), при давлениях выше 360 000 атмосфер азот может образовывать устойчивые разнообразные цепочки, кольца и плоские слои. Разнообразие азотоводородных молекул в этих условиях не уступает разнообразию углеводородов при обычном давлении (рис. 12.5). К сожалению, это разнообразие известно только по квантово-механическому моделированию поведения атомов и молекул. Проверить эти расчеты экспериментально очень трудно, потому что такие уровни давления достижимы лишь в очень малых объемах на гидравлических прессах с алмазными столами. В природе подобные условия могут существовать в глубинах водно-аммиачно-метановых океанов Урана и Нептуна.

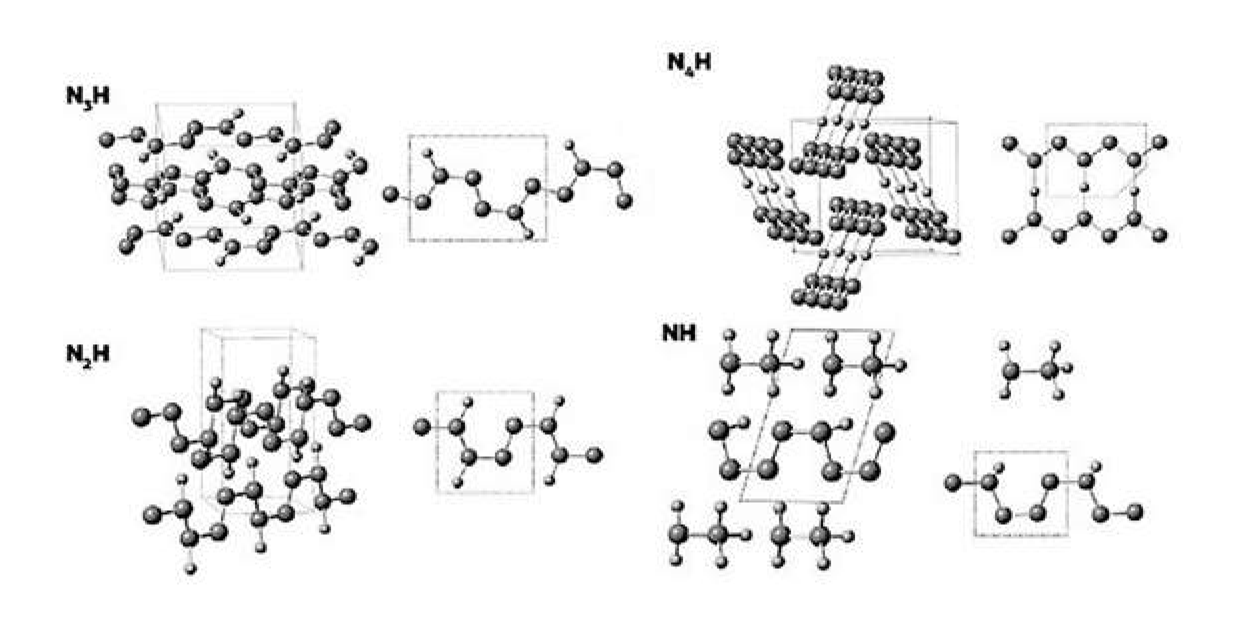


Рис. 12.5. Структуры азотоводородных соединений, возможных при сверхвысоких уровнях давления

Много шума вызвала публикация, сообщавшая о бактерии, которая заменила часть фосфора в своих клетках на мышьяк (Wolfe-Simon et al., 2010). Однако более тщательные исследования опровергли этот результат. Как оказалось, это просто бактерия, устойчивая к мышьяку, в том числе и внутри клетки. В состав ее ДНК и других веществ входит фосфор, а не мышьяк, как и у всех других земных организмов.

Альтернативная биохимия на тех же элементах

Как мы видим, реальной альтернативы углероду, кислороду и азоту не существует. Но, может быть, на основе этих же элементов возможна другая биохимия, непохожая на земную? Такое исключить нельзя. Возможны, например, другие растворители, кроме воды, и в них неизбежно будет совсем другая биохимия. Единственное действительно уникальное свойство воды – меньшая плотность льда по сравнению с жидкой водой. Благодаря этому водоемы зимой замерзают с поверхности, и потом слой льда замедляет потерю тепла и предотвращает полное промерзание. В озерах из других жидкостей при охлаждении твердое вещество будет тонуть, и полное промерзание наступит быстро. С точки зрения обитателей озера эта особенность воды очень полезна. Но для биосферы в целом, наоборот, такое поведение воды вредно. Лед на поверхности озер и морей отражает солнечный свет гораздо лучше, чем вода, что приводит к дополнительному остыванию планеты. Поэтому наступление ледников – самоподдерживающийся процесс. Если бы вместо воды наши моря состояли из любой другой жидкости, то климат планеты Земля был бы устойчивее.

Очевидный кандидат на замену воды – жидкий аммиак. Его молекулы тоже полярны и образуют много водородных связей, он остается жидким в широком диапазоне температур (от –78 до –33 °С при обычном давлении) и хорошо растворяет разные полярные вещества. В аммиачном растворе биохимия неизбежно будет другой, так как карбонильные (C=O) группы, очень важные для нашей земной биохимии, в аммиаке быстро превращаются в иминогруппы (C=NH). В среде аммиака иминогруппы обеспечивают такие же перестройки углеродных скелетов, как C=O в воде. Аммиак по сравнению с водой имеет тот недостаток, что в нем гораздо лучше растворяются неполярные молекулы. Поэтому липидные мембраны, ограничивающие наши клетки в водной среде, в аммиаке будут работать плохо.

Если мы посмотрим на нашу Солнечную систему, то увидим, что, в отличие от воды, аммиак в чистом виде в ней не встречается. Везде, где есть много аммиака, он смешан с водой и часто еще с метаном, будь то бездонные океаны Урана и Нептуна, ледяные кометы, спутники дальних планет и объекты пояса Койпера. На Титане водяной лед содержит 10–15 % аммиака. Под ледяной корой Титана находится глубокий водно-аммиачный океан. Водно-аммиачная смесь по нескольким признакам лучше подходит для биохимии, чем чистый аммиак. По сравнению с ним она замерзает при еще более низких температурах (до –96 °С) и не растворяет углеводороды, поэтому в ней возможно существование липидных мембран, как и в воде. В водно-аммиачной смеси реакции обмена веществ могут происходить с помощью как C=O групп, так и C=NH, что допускает бóльшую гибкость, чем наша земная биохимия.

Еще один возможный растворитель – серная кислота. Она замерзает при +10 °С и кипит при +290 °С, прекрасно растворяет разные вещества и встречается в космосе в чистом виде, например в облаках Венеры. На поверхности планет, потерявших воду аналогично Венере, но более прохладных, возможно существование жидкой серной кислоты. В серной кислоте достаточно легко идут разные химические реакции, и роль карбонильной группы C=O в ней может играть просто двойная связь между атомами углерода: $C{=}CH_2$ (рис. 12.6).

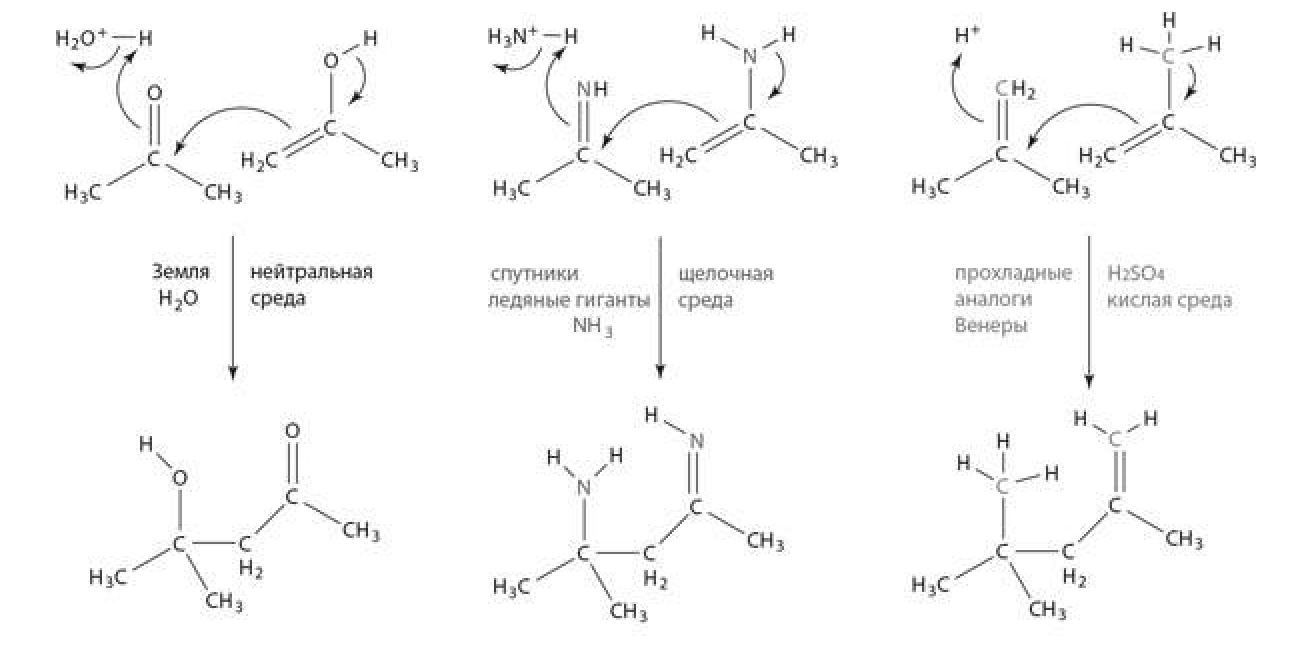


Рис. 12.6. Механизмы формирования связей C-C в разных растворителях. Слева: реакция гликольальдегида с ацетоном в воде проходит благодаря группам C=O (альдольная конденсация, также лежит в основе реакции Бутлерова). В центре: в жидком аммиаке роль C=O могут играть группы C=NH. Справа: в серной кислоте аналогичные реакции идут по связям C=C

Хотя мы не можем предсказать, какие молекулы будут использоваться живыми существами в аммиаке или серной кислоте, понятно, что наши азотистые основания не подойдут для генетических полимеров в такой среде. Уотсон-криковские пары образуются только в нейтральной среде (pH от 6 до 9). В кислой среде к аминогруппам (NH_2) аденина и цитозина присоединяются протоны, дающие положительный заряд, а в щелочной среде, наоборот, гуанин и урацил теряют протоны и получают отрицательный заряд на месте карбонильной группы (C=O). И то и другое нарушает водородные связи между основаниями и делает эти основания непригодными для хранения генетической информации. Поэтому все микробы, населяющие сильнокислые или щелочные среды на Земле, поддерживают внутри клетки нейтральный pH, даже если на это уходит много энергии.

Еще воду можно заменить жидкой углекислотой. При обычном давлении она не существует (сухой лед сразу переходит в газ, минуя жидкую стадию), но при повышении давления становится жидкостью. При давлении 70 атмосфер CO_2 остается жидким в диапазоне температур от –50 до +31 °C, а при более высоких температурах и уровнях давления переходит в сверхкритическое состояние. Сверхкритическое состояние вещества наступает при температуре и давлении выше критической точки (для CO_2 это 31 °C и 74 атмосферы, для воды – 374 °C и 218 атмосфер), оно сочетает плотность жидкости и подвижность газа и растворяет разные вещества гораздо активнее, чем обычная жидкость.

Жидкая углекислота растворяет многие вещества не хуже воды. Более того, она во многом совместима с существующей биохимией. Например, липазы и ряд других ферментов в сверхкритическом CO_2 работают даже активнее, чем в водной среде, и в биотехнологии это свойство уже нашло применение. Хотя сверхкритический CO_2 используется для мягкой стерилизации пищевых продуктов, его антибактериальное действие связано только с

растворением клеточных мембран. Ни белки, ни нуклеиновые кислоты в CO_2 не страдают. Известны штаммы плесени и бактерий (например, Pseudomonas putida), которые благодаря особому составу липидов устойчивы к некоторым органическим растворителям. Они сохраняют жизнеспособность и в сверхкритическом CO_2 (Budisa и Schulze-Makuch, 2014).

Как оказалось, существуют природные микробные сообщества, приспособленные к жизни в жидкой углекислоте. На дне Окинавского желоба (Восточно-Китайское море) были найдены гидротермальные поля, на которых из недр на поверхность дна выходит жидкий CO_2. Японские океанологи, исследуя этот район, обнаружили на поле Йонагуни Кнолл IV на глубине 1380 м целое озеро жидкого CO_2, скрытого в толще осадков на морском дне (Inagaki et al., 2006). Диаметр озера достигает 200 м, толщина слоя жидкого CO_2 – около 30 см, температура – от +3 до +10 °С. В пропитанных CO_2 неконсолидированных глинистых осадках над озером обитает разнообразное микробное сообщество с численностью до 1 млрд клеток на 1 см³, которое питается, окисляя идущий снизу метан и сероводород. В толще углекислотного озера есть те же самые микробы, но их численность меньше. Так что среда жидкого CO_2 вполне совместима с жизнью, и она может иметь много общего с привычной нам жизнью в водной среде. Если на Земле жидкий CO_2 встречается в отдельных местах на глубине, то на более массивной планете («суперземля»), получающей меньше солнечного тепла, возможны океаны жидкого CO_2 с небольшой примесью воды на поверхности. Жизнь на такой планете может использовать белки и нуклеиновые кислоты, похожие на земные, но иметь совершенно другие материалы клеточных мембран.

Еще один возможный альтернативный растворитель – формамид (NH_2CHO). Этот органический растворитель достаточно безопасен для живых клеток. Он даже используется в смесях для криоконсервации тканей и клеток, так как защищает их мембраны от разрыва ледяными кристаллами. Формамид легко образуется при взаимодействии синильной кислоты с водой. Он остается жидким при температурах от +3 до +220 °С, и по удельной теплоте испарения сравним с водой. Формамид растворяет большинство веществ, растворимых в воде. Как мы помним по предыдущим главам, очень вероятно, что наша земная жизнь делала самые первые шаги не в воде, а в водно-формамидных растворах. Можно себе представить планету, на которой формамид образует не только маленькие лужицы, но и озера, и моря. Жизнь в такой среде может иметь те же азотистые основания, что и у нас, но, скорее всего, другой набор аминокислот и другие клеточные мембраны.

Альтернативные варианты биохимии на древней Земле. Ксенонуклеиновые кислоты

Мир РНК, который мы рассматривали в предыдущих главах, тоже является альтернативным вариантом биохимии по сравнению с современной земной жизнью. В самом деле, мир РНК не использует белки, которые стали важнейшей и неотъемлемой частью современной биохимии. Однако РНК не очень устойчива, а ее получение полностью абиогенным путем (без участия каких-то ферментов белковой, РНК или другой природы) очень сложно и наталкивается на много препятствий, часть которых была преодолена совсем недавно, а другие остаются актуальными до сих пор.

Многие ученые пошли дальше и предположили, что миру РНК тоже предшествовала

какая-то другая, более простая жизнь, использующая другие молекулы. Эти предшественники РНК должны были легче получаться абиогенно и обладать большей устойчивостью по сравнению с РНК. Чтобы хранить генетическую информацию и со временем уступить место РНК, эти молекулы должны были содержать те же азотистые основания, что и РНК, или хотя бы совместимые с ними по комплементарным парам, а остов этих молекул должен допускать их соединение с РНК в двойную спираль, состоящую из двух химически различных цепей (такая конструкция называется «гетеродуплекс»). Молекулы, удовлетворяющие этим требованиям, получили название «ксенонуклеиновые кислоты».

В разделе «Пребиотическая химия альтернативных нуклеиновых кислот» (Cleaves II and Bada, 2012) сборника «Бытие – что было в начале» (Genesis – In the Beginning) собрана информация о свойствах различных ксенонуклеиновых кислот и об их возможных образованиях на древней Земле. Идеи о замене азотистых оснований, хотя и высказывались, но не получили широкого распространения. Во-первых, стандартные азотистые основания легко и с высоким выходом получаются абиогенно (из синильной кислоты или из формамида) и достаточно устойчивы для накопления. Во-вторых, альтернативные азотистые основания, как правило, несовместимы со стандартными, а для тех, что совместимы, сложно найти какие-то преимущества по сравнению с обычным набором. В-третьих, высокая устойчивость к ультрафиолету (см. главу 6) уникальна для стандартных оснований и не встречается ни у каких их аналогов.

По этим причинам сейчас серьезно обсуждаются только два варианта расширения (не замены) набора азотистых оснований. Первым таким кандидатом в древние азотистые основания РНК является никотинамид, производное витамина PP, входящий в состав кофермента НАД. Как обсуждалось в главе 10, никотинамид в НАД связан с рибозой и фосфатом как обычное азотистое основание и придает рибозимам новые полезные свойства. В составе генетической молекулы никотинамид может замещать гуанин, образуя пару с цитозином (Liu and Orgel, 1995). Другое возможное дополнение к набору азотистых оснований – группа предшественников аденина и гуанина. Это прежде всего аминоимидазол-карбоксамид-риботид (AICAR), который получается как промежуточный продукт в ходе их синтеза. Эта молекула содержит пятичленное имидазольное кольцо с двумя атомами азота (рис. 12.7) и в составе РНК образует комплементарную пару с аденином (Bernhardt, Sandwick, 2014). AICAR является предшественником не только пуринов, но и важной аминокислоты – гистидина. Чаще всех других аминокислот гистидин встречается в активных центрах ферментов, и AICAR, сходный с ним по строению, мог выполнять аналогичные функции в древних рибозимах. AICAR образуется в небольших количествах при нагревании и облучении формамида, наряду со стандартными азотистыми основаниями. Иначе говоря, расширение набора азотистых оснований имеет смысл для улучшения каталитических свойств РНК, но при этом для хранения наследственной информации стандартный набор А, Г, Ц, У, по-видимому, лучший из всех веществ, которые были доступны на древней Земле.

Рис. 12.7. Структуры возможных дополнительных нуклеотидов древних РНК: аминоимидазол-карбоксамид-риботид (AICAR, справа вверху) и никотинамид (справа внизу), образующие комплементарные пары с урацилом (слева). Из-за возможности вращения группы $-CO-NH_2$ AICAR и никотинамид могут образовывать комплементарные пары с разными азотистыми основаниями и не подходят для хранения генетической информации

Почему для хранения наследственной информации используются четыре вида азотистых оснований, а не два, шесть или восемь? Как мы помним из главы 6, синтетические азотистые основания позволяют расширить алфавит ДНК до шести букв. Более того, получены синтетические основания, образующие пару только сами с собой, и с ними можно получить алфавит с нечетным числом знаков, например, три или пять. Возможно, дело в устойчивости к ультрафиолету: в природе только четыре основания оснований оказались устойчивыми. Но почему природа не ограничилась двухбуквенным алфавитом?

Как обсуждается в обзоре Эёша Шатмари (Szathmary, 2003), двухбуквенный алфавит можно копировать более точно, чем четырехбуквенный. Четыре азотистых основания отличаются двумя параметрами: размером (А и Г большие, Ц и Т маленькие) и положением водородных связей. Размер – более важное различие. Замены основания на другое такого же размера (А на Г или Ц на Т) в геномах большинства организмов происходят от двух до пяти раз чаще, чем замены с изменением размера. Синтез четырех нуклеотидов требует больше ферментов, чем двух. Для точного копирования ДНК концентрации всех нуклеотидов в клетке должны быть по возможности равными. Поддерживать равные концентрации четырех нуклеотидов сложнее, чем двух. Получается, что для основной современной функции ДНК – хранения информации о последовательности белков – четырехнуклеотидный алфавит подходит хуже, чем двухнуклеотидный.

Четырехнуклеотидный алфавит оказывается лучше, чем все прочие, когда дело доходит до образования шпилечной структуры РНК. Математическое моделирование показывает, что РНК-подобная молекула с двумя типами оснований, как правило, имеет множество вариантов сворачивания в различные шпилечные структуры. Для РНК с четырьмя типами оснований обычно есть одна или две устойчивые структуры (Valba et al., 2012). Эксперименты с созданием рибозимов из РНК с ограниченным выбором нуклеотидов (три или даже два из четырех) это подтверждают: при меньшем разнообразии звеньев рибозимы возникают с меньшей вероятностью, и их эффективность ниже, чем у четырехнуклеотидных аналогов (Reader and Joyce, 2002).

Треозонуклеиновые и гликоленуклеиновые кислоты

Гораздо больше внимания ученые уделяли поиску альтернатив сахарофосфатному остову РНК, потому что «слабым звеном» РНК является рибоза. Она менее устойчива, чем другие сахара (глюкоза, эритроза, глицеральдегид), и быстрее разлагается. В составе цепочки РНК много неприятностей доставляют гидроксильные (-OH) группы на втором углеродном атоме каждой рибозы. Они облегчают разрыв цепи РНК. Современная генетическая молекула, ДНК, не имеет этих групп и поэтому, в отличие от РНК, устойчива к щелочам, ионам железа, переносит более высокие температуры, а в нормальных внутриклеточных условиях в десятки тысяч раз менее склонна к самопроизвольным разрывам по сравнению с РНК. Поэтому много исследований было посвящено двум ксенонуклеиновым кислотам, в которых рибоза заменена на четырехуглеродный сахар (треозу) или трехуглеродный спирт (глицерин) – треозонуклеиновая кислота, ТНК, и гликоленуклеиновая кислота, ГНК (рис. 12.8).

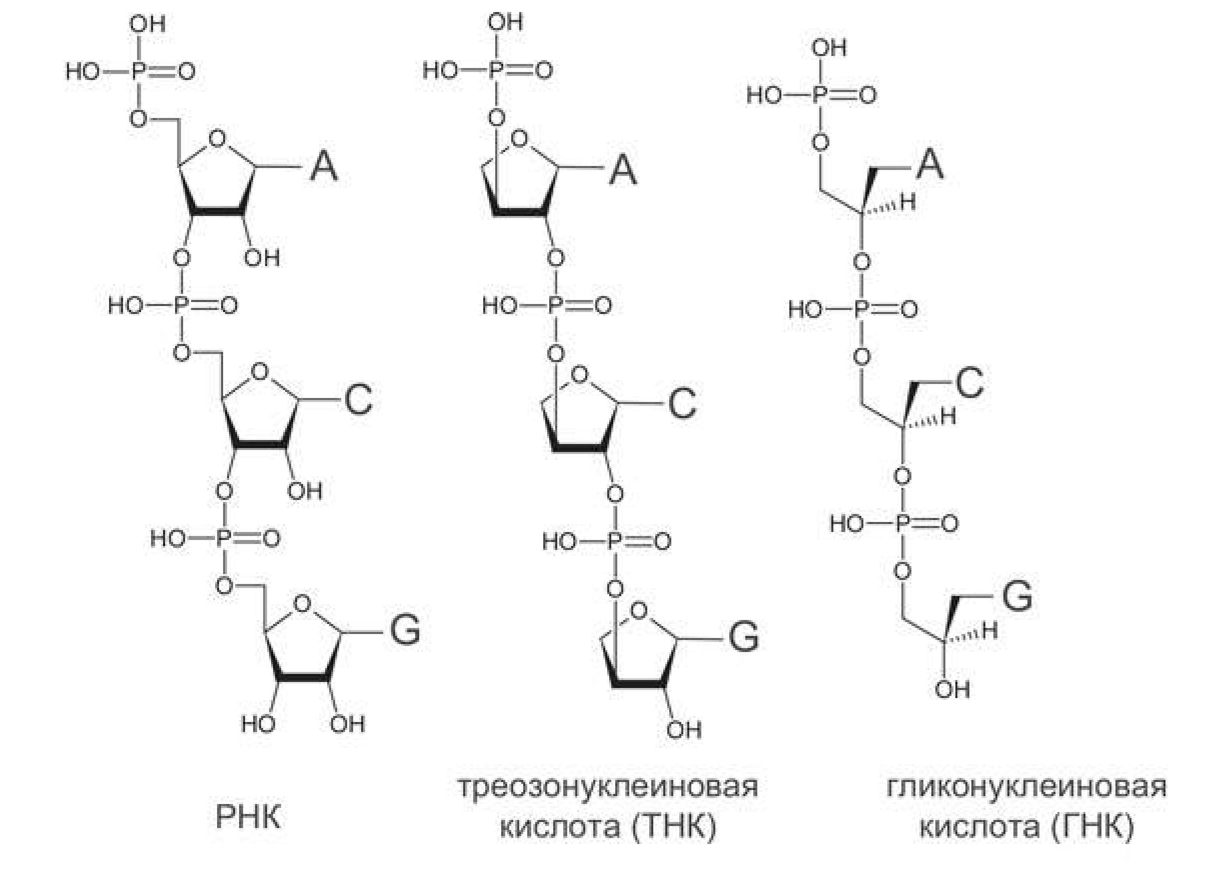


Рис. 12.8. Структура РНК в сравнении с ее аналогами с другими сахарами — ТНК и ГНК. Азотистые основания обозначены большими буквами

Молекулы треозонуклеиновой кислоты (ТНК) образуют двойные спирали друг с другом и с РНК благодаря комплементарным парам азотистых оснований. Прочность связи двух нитей в таких комплексах примерно такая же, как в двуспиральной ДНК (Schoning et al., 2000). Были получены мутантные формы РНК-полимеразы, которые способны строить ТНК на матрице ДНК, и с их помощью удалось адаптировать для ТНК технологию искусственного отбора (SELEX), применяемую для получения новых рибозимов. Так, из ТНК удалось получить аптамеры – молекулы, которые избирательно связывают одно определенное вещество, в данном случае белок тромбин (Yu et al., 2012).

Гликоленуклеиновая кислота (ГНК) была подробно изучена на несколько лет позже, чем ТНК (Zhang et al., 2005). Молекулы ГНК, подобно ТНК, образуют двойную спираль друг с другом и с РНК. Форма нити ГНК такова, что уотсон-криковские пары в ней оказываются прочнее, чем в РНК, поэтому копирование ГНК на заре жизни могло быть более точным, чем РНК. С другой стороны, эта же особенность ГНК требует более высокой температуры, чтобы расплести ее двойные спирали для следующего цикла копирования.

ТНК и ГНК, подобно ДНК, не имеют свободных гидроксильных (-OH) групп рядом с фосфоэфирной связью и поэтому устойчивы к щелочам, железу и высокой температуре. Однако эти 2' – гидроксильные группы, которые делают РНК уязвимой, одновременно важны для ее каталитических функций. Попытки получить дезоксирибозимы из ДНК показали, что они встречаются в смеси молекул случайной последовательности с вероятностью в 10–100 раз меньше, чем аналогичные по функциям рибозимы из РНК (Silverman, 2004). Скорее всего, ТНК и ГНК по каталитической активности уступают РНК и близки к ДНК.

Еще один аргумент против роли ТНК и ГНК в происхождении жизни связан с проблемой соединения азотистых оснований с сахарами. Как обсуждалось в главе 7, азотистые основания невозможно правильно соединить с рибозой или другим сахаром без помощи ферментов. Все недавно открытые обходные пути получения нуклеотидов, в которых эта проблемная связь образуется до завершения сборки азотистого основания, строго привязаны к химическим свойствам рибозы и непригодны для получения нуклеотидов ТНК и ГНК. Наконец, факт существования ДНК, которая по надежности хранения информации не лучше ТНК, но заметно сложнее в синтезе и явно произошла в процессе эволюции от РНК уже после появления белков (подробнее см. в главе 14), тоже говорит против древней жизни с ТНК или ГНК. Если эти ксенонуклеиновые кислоты когда-либо использовались жизнью, то сложно придумать причину, по которой столь простые и надежные генетические молекулы были бы потеряны и затем заменены более сложной ДНК, – жизнь редко полностью отказывается от проверенных решений.

Пептидо-нуклеиновые кислоты

Кроме ТНК и ГНК были предложены и более радикальные альтернативы РНК, такие как пептидо-нуклеиновые кислоты (ПНК) (Nelson et al., 2000). Эти молекулы состоят из пептидной цепочки, сходной с таковой в белках, к которой присоединены азотистые основания (рис. 12.9). Пептидная цепь может состоять из разных аминокислот, не обязательно входящих в стандартный набор 20 белковых аминокислот. Пептидный остов отличается большей стабильностью по сравнению с любыми вариантами сахарофосфатного остова. Наиболее изучен вариант ПНК, остов которого состоит из звеньев N-аминоэтил-глицина (aeg-ПНК). Такая ПНК образует двойную спираль сама с собой и устойчивые гетеродуплексы с ДНК и РНК. В отличие от природных нуклеиновых кислот и большинства ксенонуклеиновых, звенья aeg-ПНК не содержат хиральных центров и не могут иметь левых и правых изомеров. Спираль, однако, имеет левую и правую формы. Одиночная нить aeg-ПНК может принимать и право-, и левоспиральную форму в гетеродуплексах с правой (природной) и левой ДНК. Двухцепочечная aeg-ПНК может легко менять хиральность спирали в зависимости от того, какие хиральные молекулы прикрепляются к ее концам. Значит, жизнь на основе aeg-ПНК могла отложить решение проблемы хиральной чистоты на более поздние этапы.

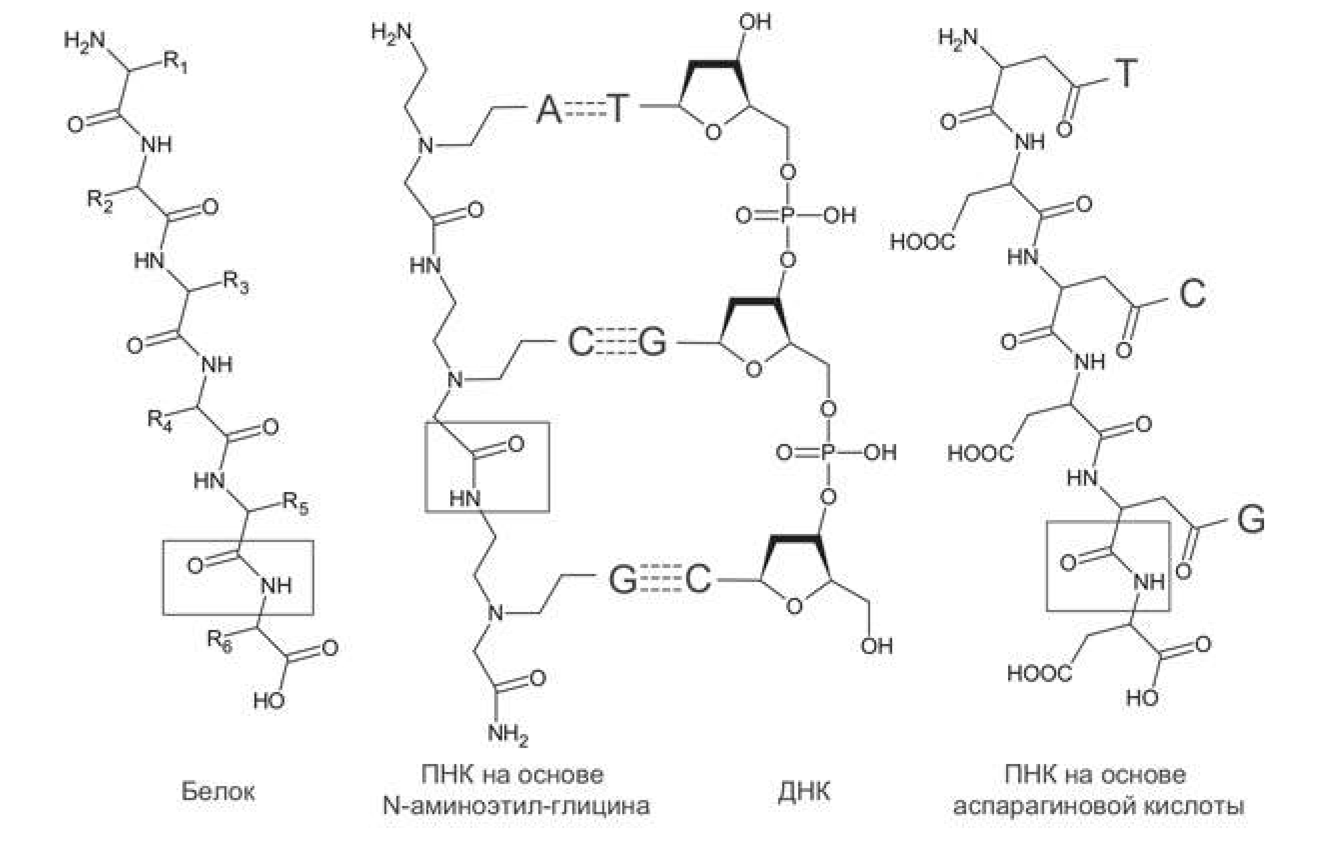


Рис. 12.9. Структура пептидо-нуклеиновых кислот (ПНК) в сравнении с ДНК и белками. N-аминоэтил-глициновая ПНК (aeg-ПНК) показана в составе гетеродуплекса с ДНК. Пептидные связи обведены рамками. Азотистые основания обозначены большими буквами

Для компонентов aeg-ПНК известен достаточно надежный абиогенный путь синтеза (Nielsen et al., 2007). Облучение растворов синильной кислоты с добавлением глицина и формальдегида дает одновременно N-аминоэтил-глицин для остова и четыре азотистых основания с ацетатными боковыми группами, которые нужны для их соединения с пептидным остовом (рис. 12.10).

Рис. 12.10. Получение компонентов аминоэтил-глициновой ПНК

Простой абиогенный синтез и отсутствие хиральности делают aeg-ПНК привлекательной в качестве главной молекулы древнейшей жизни, но другие ее свойства могут этому препятствовать. Как мы уже обсуждали, для хранения генетической информации лучше подходят молекулы с распределенным по всей длине электрическим зарядом, который мешает им свернуться в клубки. С одной стороны, aeg-ПНК не заряжена, и длинные ее цепи должны быть склонны к компактному сворачиванию. К сожалению, во время экспериментов пока исследовались только короткие, менее 20 звеньев, цепи ПНК. С другой стороны, в качестве катализатора ПНК благодаря компактному сворачиванию может быть лучше, чем РНК.

Более подходящий для хранения генетической информации вариант ПНК имеет остов из остатков аспарагиновой или глутаминовой кислоты, соединенных пептидными связями, как в обычных белках. Азотистые основания здесь прикрепляются к боковым СООН-группам аминокислот через одну. Половина СООН-групп остается свободной и обеспечивает отрицательный электрический заряд по всей длине молекулы (Mittapalli et al., 2007). К сожалению, пути абиогенного синтеза такой ПНК неизвестны. Так что пока мы не можем указать ни один конкретный полимер, который мог быть предшественником РНК, и никаких следов таких полимеров в биохимии не сохранилось.

Жизнь без полимеров

Еще более радикальной альтернативой РНК-мира стали гипотезы протометаболических циклов. Согласно им на древней Земле сначала сложилась сеть химических реакций между малыми молекулами, аналогичная реакциям обмена веществ в клетках. Катализаторами этих реакций служили минералы и сами участвующие в них малые молекулы. Нуклеотиды появились как один из продуктов этой сети реакций. Возникновение РНК, рибозимов, а затем и белков лишь придало устойчивость и увеличило скорость этой сети реакций.

Конечно, теория РНК-мира не отрицает, что *какие-то* реакции между малыми молекулами стали источником нуклеотидов и предшествовали появлению РНК. Разногласия между гипотезой протометаболических циклов и гипотезой РНК мира (в широком смысле, включая ПНК и другие полимеры, способные к комплементарному соединению в двойные спирали; в англоязычной литературе эти группы гипотез называются metabolism-first и replication-first) заключаются в другом. В гипотезе протометаболических циклов предполагается, что сеть реакций была способна к эволюции и усложнению, т. е. у нее могло быть много вариантов, каждый из которых был способен воспроизводить себя. Такое наследование, где сохраняется и воспроизводится химический состав смеси реагирующих веществ, получило название композиционного, или концентрационного генома. Теория РНК-мира же предполагает, что наследование, а следовательно, и дарвиновская эволюция возможны только на основе полимерных молекул.

В большинстве версий протометаболической гипотезы в качестве исходной части сети реакций обмена веществ рассматривается центральный круговорот обмена веществ – цикл Кребса. В статье Лесли Оргела (Orgel, 2008) рассматриваются препятствия для прохождения этого цикла реакций на минералах без помощи ферментов. Серьезной проблемой становится специфичность катализа. Например, в восстановительном цикле Кребса двойная связь С=С в одном случае должна восстанавливаться (при образовании янтарной кислоты), а в другом – к ней должна присоединяться молекула воды (при превращении аконитовой кислоты в лимонную). Если аконитовая кислота подвергнется восстановлению (а в тех условиях, где идет восстановительный цикл Кребса, эта реакция будет необратима), то вещество будет уходить из цикла в побочную реакцию. Аналогично, если какой-то минерал катализирует распад лимонной кислоты на уксусную и щавелевоуксусную, то он же будет вызывать распад и других кислот цикла.

Есть и другие мнения о том, какие вещества составляли первые автокаталитические циклы. Например, Альберт Эшенмозер предполагает (Eschenmoser, 2007), что исходным веществом, питающим цикл, был не углекислый газ, а синильная кислота (HCN). Молекулы синильной кислоты в воде самопроизвольно объединяются по четыре, образуя тетрамер. Эти тетрамеры при нагревании или облучении превращаются в аденин и гуанин, а при низкой температуре и в темноте постепенно подвергаются гидролизу. При этом образуются органические кислоты, близкие к кислотам цикла Кребса, – гидрокси-щавелевоуксусная, дигидрокси-фумаровая. Дальше из этих кислот могут получаться простейшие сахара (гликольальдегид, глицеральдегид) и более сложные кислоты цикла Кребса, такие как лимонная. Важно, что альдегиды (формальдегид, ацетальдегид, гликольальдегид) ускоряют сборку тетрамеров синильной кислоты и образуются в ходе гидролиза этих же тетрамеров. Иными словами, здесь возможно образование разных автокаталитических циклов и накопление многих веществ, важных и в современной биохимии.

К сожалению, в ходе экспериментов так и не удалось провести эти реакции достаточно эффективно, чтобы заработал автокатализ и производительность цикла стала расти. Для

восстановительного цикла Кребса, как мы упоминали в прошлой главе, удалось провести только шесть реакций из одиннадцати. В качестве источника энергии при этом использовалось ультрафиолетовое излучение, а катализатором служили кристаллы сульфида цинка (Guzman, Martin, 2009).

Идея жизни без полимеров вызывает скепсис у многих ученых не только потому, что конкретные ее варианты не удается воспроизвести в лаборатории. Сомнения вызывает сама концепция концентрационного генома – возможности хранения информации в химическом составе смеси веществ. В любом сколько-нибудь значительном объеме будет так много молекул, что их концентрации могут изменяться плавно, без заметных скачков. Например, в объеме бактериальной клетки (размер – 0,001 мм, объем – 10–9 мм^3) содержится около 1010 атомов и, следовательно, около 108 молекул-мономеров, таких как аминокислоты и нуклеотиды. Обмен веществ типичной бактерии включает несколько сотен разновидностей малых молекул (аминокислоты, нуклеотиды, сахара, липиды, витамины и промежуточные продукты, такие как кислоты цикла Кребса). Следовательно, в объеме бактериальной клетки будет примерно от 10 000 до 1 млн малых молекул каждого сорта, и их концентрация может меняться ступеньками по 0,01 % и меньше, что совершенно неразличимо на биохимическом уровне точности. Случайные колебания концентраций веществ, вызванные тепловым движением молекул, легко разрушат хранимую таким образом информацию. Здесь уместен пример из области электроники – при аналоговой передаче сигнала он неизбежно искажается и загрязняется шумами, поэтому сейчас для записи и передачи звука и других аналоговых сигналов их переводят в цифровую форму – последовательность нулей и единиц, не подверженную слабым помехам.

Наша ДНК тоже представляет собой цифровую запись информации. Нуклеотидов всего четыре, и вероятность превращения одного из них в другой очень мала. Вероятность ошибки при копировании ДНК выше, но сложные и совершенные ферменты позволяют снизить и ее до одной ошибки на 100 млн нуклеотидов. К идее, что генетическая информация может надежно храниться только в цифровом виде, первым подошел физик Эрвин Шрёдингер в своей пророческой работе 1944 года «Что такое жизнь?». К тому времени было известно, что наследственная информация хранится в очень малом объеме, соответствующем крупной молекуле, и единственный квант рентгеновского излучения может вызвать мутацию. Пытаясь понять, как такие маленькие структуры могут надежно сохраняться годами, он пришел к идее «апериодического кристалла». Значительно позже Докинз предположил (Dawkins, 1996), что надежное хранение генетической информации возможно только в виде последовательности разных мономеров в полимерной молекуле, независимо от химической природы жизни. Строгое доказательство этого было выведено российским математиком Сергеем Вакуленко (Vakulenko, Grigoriev, 2008).

Ненадежность «концентрационного генома» можно проиллюстрировать на примере действия радиации на геномы обычные. Как известно, радиация очень опасна для живых организмов, особенно сложных. Например, для человека поглощенная доза излучения 10 грей приводит к смерти в течение двух-трех недель. Единица поглощенной дозы, грей, определяется как 1 джоуль излучения, переданный на 1 кг массы тела. Иначе говоря, смертельная доза радиации в пересчете на привычные единицы энергии – это всего лишь 700 джоулей, или 160 калорий. По всем обычным энергетическим масштабам человеческого организма это смехотворно мало. Это меньше, чем тепловая энергия, которую он получает от одного стакана умеренно горячего чая с температурой 40 °С. От стакана горячего чая еще

никто не умирал. Почему же радиация так опасна?

Отличие радиации от тепла в том, что тепловая энергия распределена на гигантское количество мелких порций – движений отдельных молекул. Радиация же представляет собой довольно большие порции энергии в малом объеме – гамма-кванты, нейтроны, быстрые заряженные частицы. При встрече такой частицы с молекулой ДНК или белка большая порция энергии точечно воздействует на одну связь между атомами и, естественно, ее разрывает. Тепловые движения соседних молекул воздействуют на каждое звено ДНК миллиарды раз в секунду, но не превышают ее предела прочности. Если мы сравним тепло и радиацию с другими формами энергии, то окажется, что 700 джоулей вполне могут быть опасны, если они взаимодействуют с живым организмом в концентрированной форме. Например, 700 джоулей механической энергии организм человека получает при падении с высоты одного метра или от двух выстрелов из пистолета в упор. Понятно, что второй случай гораздо опаснее.

Тепловая энергия настолько безопасна для нас, как и для любого другого живого организма, потому что она распределена на мелкие порции, далеко не достигающие предела прочности ДНК. Концентрационный геном такого предела прочности не имеет и будет накапливать изменения просто от тепловых движений молекул. Поэтому при любой температуре кроме абсолютного нуля концентрационный геном будет разрушаться, как ДНК под действием радиации.

Если же для хранения наследственной информации важна не точная концентрация вещества, а только есть оно или нет, то информационная емкость подобной системы слишком мала – в ней должен быть свой автокаталитический цикл на каждый бит хранимой информации. Разные автокаталитические циклы из малых молекул не всегда хорошо уживаются друг с другом, поэтому вряд ли в одном объеме их может быть больше десяти. Для записи десяти бит информации достаточно последовательности из трех нуклеотидов. Так что аналоговый концентрационный геном ненадежен, а цифровой концентрационный геном (со своим автокаталитическим циклом на каждый бит информации) имеет ничтожную емкость по сравнению с простейшими молекулами РНК и не может поддерживать эволюцию.

Итак, мы видим, что нет убедительных доводов в пользу какой бы то ни было живой системы, предшествовавшей миру РНК. Только с появлением генетического полимера становятся возможными устойчивое воспроизведение тысяч разновидностей похожих, но разных живых систем, а значит, и эволюция путем мутаций и естественного отбора. Затем эта эволюция превратила РНК-организмы в клетки, оснащенные белками, ДНК и клеточной мембраной, изолирующей внутреннюю среду. Можно полагать, что клеточная жизнь вышла из геотермальной колыбели, освоила всю поверхность планеты и стала глобальной силой, регулирующей состав атмосферы и климат. В третьей части книги мы увидим, как это происходило.

Часть III
От древнейшей жизни к современным клеткам

Глава 13
Происхождение рибосом, белков и генетического кода

Важнейшим шагом на пути от мира РНК к современной клеточной жизни стало появление системы синтеза белков, основанной на генетическом коде. Мир РНК был неизбежно ограничен противоречивыми требованиями к молекулам РНК. В роли рибозимов они должны компактно и прочно сворачиваться, а в роли генетического материала РНК с той же последовательностью должны быть в вытянутом состоянии. Хотя при помощи солей, органических аминов и коротких пептидов это противоречие можно в какой-то мере разрешить, оно все равно мешает создавать большие, сложные и точные рибозимы.

Появление белков снимает это противоречие. Белки не подлежат копированию и поэтому могут сворачиваться настолько плотно, насколько это требуется для их работы в качестве ферментов. Отдельные аминокислоты и короткие пептиды использовались и в мире РНК, но революцией стало появление рибосомы и генетического кода. С этого момента открылась возможность создавать крупные белковые молекулы с нужными свойствами по инструкции, записанной в молекуле РНК.

Синтез белка в клетках

Система синтеза белка в современных клетках устроена достаточно сложно. Главная ее часть – рибосома, наномашина, которая соединяет аминокислоты в пептидные цепи по инструкции, закодированной в матричной РНК (рис. 13.1). Рибосома состоит из трех молекул РНК общей длиной до 5000 нуклеотидов и примерно 70 белков. Кроме того, для работы рибосомы нужна система подачи активированных аминокислот, которая включает в себя примерно 40 типов транспортных РНК, 20 типов ферментов – аминоацил-тРНК-синтетаз, каждая из которых присоединяет «свою» аминокислоту к нужной тРНК, и еще десяток вспомогательных белков – факторов инициации, элонгации и терминации.

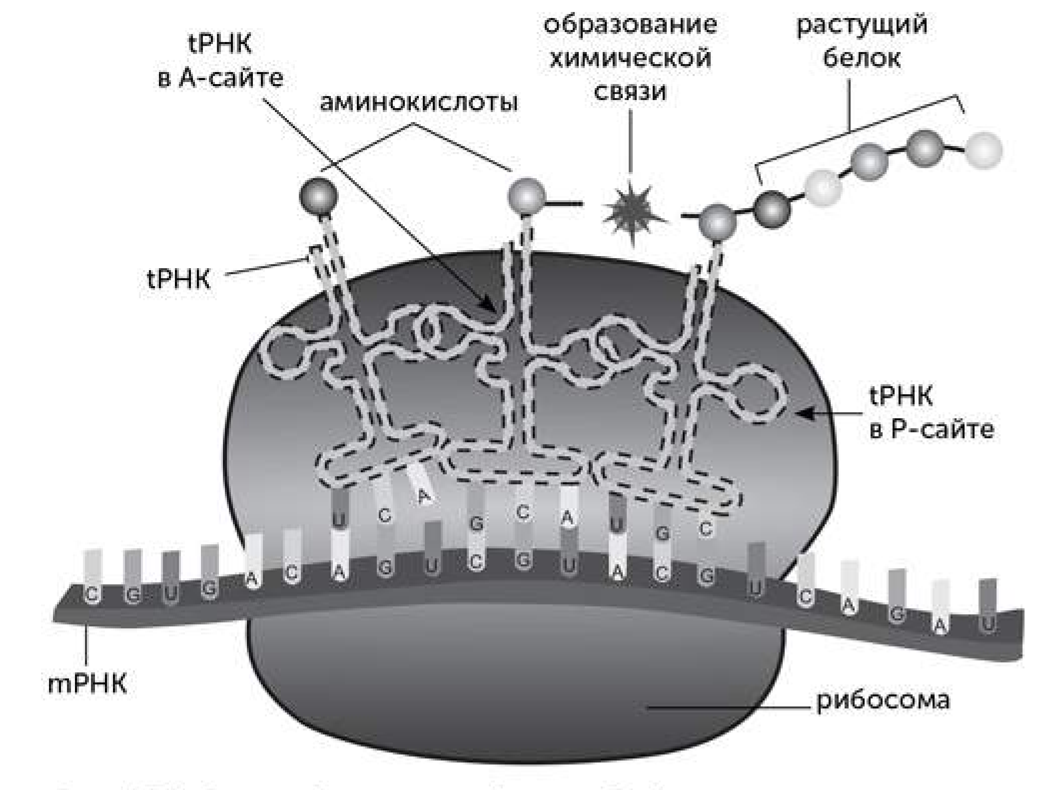


Рис. 13.1. Синтез белка на рибосоме. Рибосома состоит из двух субъединиц: большой (сверху) и малой (снизу). Малая субъединица движется по матричной РНК (мРНК), в которой закодирована последовательность белка. Большая субъединица соединяет аминокислоты в цепочку. Аминокислоты поступают в рибосому присоединенными к молекулам транспортных РНК (тРНК). Растущая белковая цепь прикреплена к одной из молекул тРНК

Неизвестны более простые варианты этой системы, способные проводить синтез белка, хотя бы с меньшей точностью и скоростью. Поэтому сторонники «теории разумного замысла» (современной версии креационизма, утверждающей, что системы «определенной сложности» не могли возникнуть без вмешательства Творца) считают белковый синтез одним из примеров системы, полезной только в полном виде, а ее развитие шаг за шагом – невозможным. Но ученые нашли следы постепенного возникновения компонентов этой сложной системы.

Как мы обсуждали в главе 10, ряд витаминов возник еще в эпоху мира РНК, до появления белков. Аминокислоты химически более разнообразны, чем нуклеотиды, и до появления белков они могли участвовать в функционировании РНК-мира в том же статусе, что и витамины: как вспомогательные группы, пришитые к молекулам РНК. Таким образом, рибозимы с функцией аминоацил-тРНК-синтетаз, т. е. способные прикреплять аминокислоты к тем или иным РНК, могли быть востребованы задолго до появления белкового синтеза. Такие рибозимы получены в ходе экспериментов по искусственному отбору каталитических РНК, и по скорости и точности работы они практически не уступают белковым аминоацил-тРНК-синтетазам.

Механизмы синтеза белка и генетический код

Последовательность всех белков закодирована в последовательности ДНК. В

состав белков входит 20 разных аминокислот, а в ДНК – только 4 нуклеотида. Надо как-то сопоставить эти два алфавита друг с другом.

Из 4 типов нуклеотидов можно составить 16 разных двоек или 64 тройки. Поэтому, чтобы закодировать все разнообразие аминокислот, приходится использовать по три нуклеотида на одну аминокислоту. Тройка (триплет) нуклеотидов, кодирующая одну аминокислоту, называется «кодон». В клетках обычно с последовательности ДНК, кодирующей белок, делаются временные копии – матричные РНК (мРНК). Этот процесс называется «транскрипцией». Затем рибосома связывается с матричной РНК, движется по ней и собирает белок в соответствии с последовательностью матричной РНК. Работа рибосомы с мРНК называется «трансляцией».

Как рибосома переводит кодоны матричной РНК в аминокислоты? В этом ей помогают специальные адаптеры, или переходники – транспортные РНК (тРНК). Один конец тРНК связывается с аминокислотой (акцепторный стебель, рис. 13.2), а другой – с кодоном (антикодон – три нуклеотида на конце антикодоновой петли).

Соответствие транспортных РНК и аминокислот обеспечивается работой специальных ферментов – аминоацил-тРНК-синтетаз. В клетках, как правило, есть 20 типов аминоацил-тРНК-синтетаз, каждая из которых узнает одну аминокислоту и соответствующие ей транспортные РНК и соединяет их.

В рибосому аминокислоты поступают только в связанном с тРНК виде (аминоацил-тРНК). Рибосома не может проверить соответствие аминокислоты и тРНК и полностью полагается в этом вопросе на аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосома проверяет только соответствие тРНК и кодонов матричной РНК.

В структуре рибосомы есть два «кармана» для связывания транспортных РНК. Они называются «А-сайт» и «Р-сайт». Новая тРНК, несущая аминокислоту, входит сначала в А-сайт. В Р-сайте в это время находится предыдущая тРНК, к которой прикреплена недостроенная белковая цепь. В глубине обоих «карманов» проходит матричная РНК. Для прочного связывания транспортных РНК в А-сайте и Р-сайте надо, чтобы антикодон тРНК составил три комплементарные пары с кодоном мРНК. Если в А-сайт вошла правильная тРНК (ее антикодон соответствует кодону мРНК), то дальше аминокислота на ее конце реагирует с белковой цепью на тРНК в Р-сайте. Происходит транспептидазная реакция: белковая цепь переносится с тРНК в Р-сайте на аминокислоту на тРНК в А-сайте (рис. 13.1). После этого «пустая» тРНК выходит из Р-сайта, а рибосома делает шаг по матричной РНК. При этом мРНК продвигается на один кодон, а тРНК с белковой цепочкой из А-сайта перемещается в Р-сайт. Дальше рибосома опять может принять аминоацил-тРНК в А-сайт и повторить свой рабочий цикл.

Правило соответствия 64 кодонов и 20 аминокислот называют «генетическим кодом» и обычно записывают в виде таблицы (табл. 13.1). Подобные таблицы соответствия между двумя алфавитами давно применялись в практике шифрования. Те читатели, чья работа связана с компьютерами, вспомнят таблицы компьютерных кодировок – ASCII, Win1251, UTF-8 и другие. Таблица ASCII, например, связывает 128 букв латиницы, цифр и других символов со 128 группами по 7 бит (нулей или единиц).

Если в компьютерных кодировках каждому символу соответствует только одна

комбинация бит, и наоборот, то в генетическом коде многим аминокислотам соответствуют несколько кодонов. Например, для глицина есть четыре кодона: GGU, GGC, GGA, GGG. Это свойство генетического кода называется «вырожденность».

Кроме 20 аминокислот генетический код содержит знаки начала и конца белковой последовательности. Знаки конца белка называются «стоп-кодонами», их три: UAG, UAA и UGA. Знак начала одновременно служит кодоном метионина – AUG.

Для чтения 61 кодона аминокислот, казалось бы, нужен 61 тип тРНК. Реально во многих случаях одна тРНК может распознавать сразу два похожих кодона одной аминокислоты. Поэтому в клетках содержится менее 61 типа транспортных РНК, например, 49 – у человека и 41 – у кишечной палочки.

Рис. 13.2. Транспептидазная реакция, которая происходит в главном активном центре рибосомы — пептидил-трансферазном центре. Стрелками показано направление образования новых химических связей

Происхождение транспортных РНК

Транспортные РНК (тРНК) – скорее всего, самая древняя деталь системы синтеза белка. Все эти небольшие (обычно 76 нуклеотидов длиной) молекулы имеют одинаковую пространственную укладку с четырьмя двухспиральными участками, которая на плоскости изображается в виде клеверного листа (рис. 13.3). На «черешке» у всех тРНК есть свободный одноцепочечный фрагмент ССА (цитозин-цитозин-аденин), к которому прикрепляется аминокислотный остаток.

Но эти «клеверные листы» используются не только в производстве белков. Как выяснилось, тРНК-подобные структуры участвуют в копировании геномов РНК-вирусов. Такая структура есть, например, на конце одноцепочечного РНК-генома бактериофага[9] Qβ, причем для его узнавания вирусная РНК-полимераза нуждается в помощи бактериальных белков, в норме связывающих транспортные РНК (Weiner and Maizels, 1987). В РНК-вирусах растений встречаются еще более точные аналоги – например, тРНК-подобную структуру из вируса желтой мозаики турнепса узнают бактериальные ферменты, работающие с собственными бактериальными тРНК (Joshi et al., 1984)! Другие вирусы, например, вирус мозаики цветной капусты, используют клеточные тРНК как затравки для синтеза первой цепи ДНК на матрице РНК (Hohn et al., 1985).

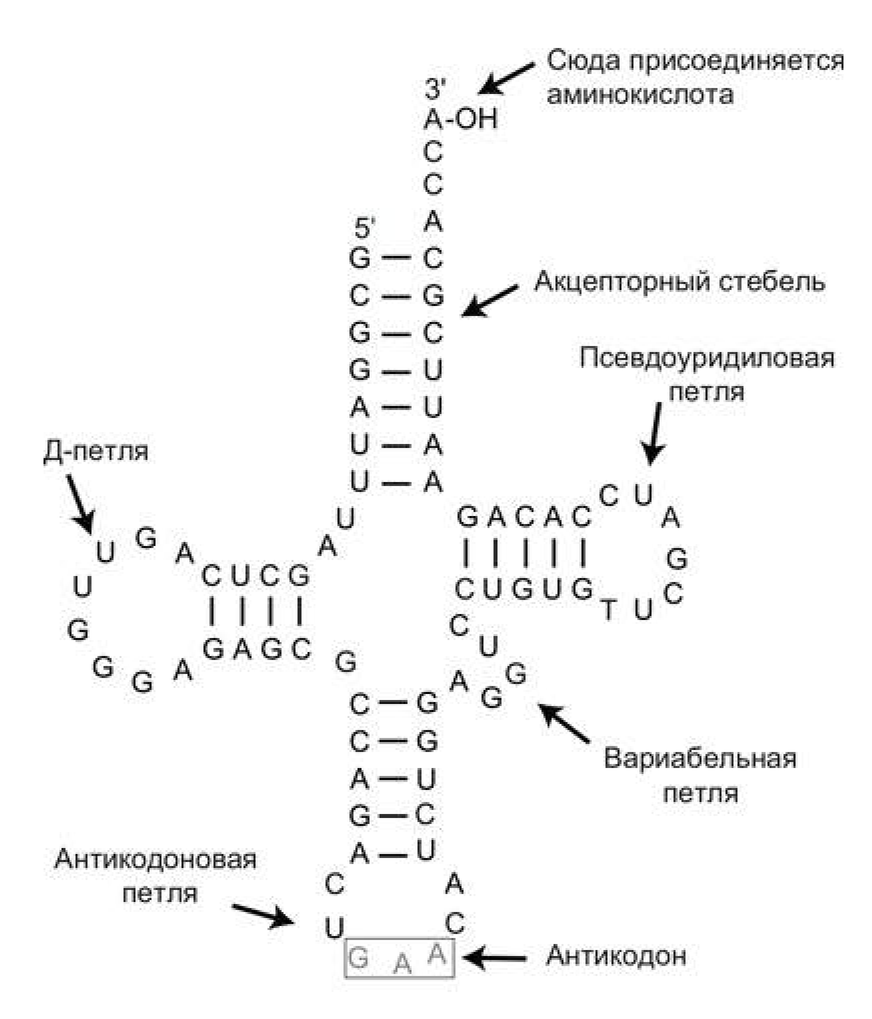


Рис. 13.3. Строение транспортной РНК

У этих и других вирусов создание новой цепи РНК всегда начинается с двух гуаниновых нуклеотидов, комплементарных двум цитозинам в одноцепочечном ЦЦА-участке тРНК-подобной структуры (рис. 13.2). Гуанин в данном случае выбран, скорее всего, потому, что он образует больше всего водородных связей как с другой цепью РНК, так и с молекулой фермента. Таким образом, аденин на самом конце РНК-матрицы не будет скопирован и должен быть достроен отдельно.

И в самом деле, различные вирусные РНК-полимеразы (например, бактериофага Qβ) и даже клеточные ДНК-полимеразы, доходя до конца матричной цепи, добавляют на конце растущей цепи один лишний аденин. Это особенно странно для бактериальных ДНК-полимераз, которые копируют кольцевые ДНК и в норме никогда не сталкиваются с концом

матричной цепи. Еще одна странность проявляется в процессе созревания тРНК: сначала специальный фермент РНКаза Р обрезает концы незрелых транспортных РНК, удаляя в том числе нуклеотиды ССА, а потом ССА достраиваются обратно другим ферментом – нуклеотидилтрансферазой.

Из всех этих фактов участия тРНК-подобных структур в репликации была построена гипотеза «геномной метки» (genomic tag hypothesis). Подробное изложение см. в сборнике «RNA World» (Cold Springs Harbor press, 1999).

Эта гипотеза утверждает, что в РНК-мире тРНК-подобные «клеверные листы» появились на концах геномных молекул. Они служили местом начала копирования и защитными концевыми структурами генома. Из-за этого появились и ферменты для достройки ССА-участков, и функция добавления неспаренного концевого аденина различными полимеразами. У тех молекул, которые должны были работать рибозимами и не участвовать дальше в копировании, фермент – предшественник РНКазы Р отрезал «клеверный лист». Этот фермент и по сей день имеет в своем составе маленькую РНК-молекулу, что говорит о том, что он очень древний. Отрезанные «клеверные листы» накапливались, и в какой-то момент для них нашлась новая функция: они стали служить адаптерами для прикрепления аминокислот к рибозимам, причем аминокислоты пришивались к ССА-хвосту, а для связывания с рибозимами служили другие участки молекулы, в том числе будущая антикодоновая петля (Szathmáry, 1993).

Итак, вспомогательные молекулы белкового синтеза изначально имели другие функции и могли возникнуть раньше, чем рибосомы. Но как могла появиться сложно устроенная рибосома из десятков взаимосвязанных, подогнанных друг к другу молекул? Допустим, что первая рибосома обходилась без белков (на эту возможность намекает тот факт, что присоединение новой аминокислоты к цепочке до сих пор катализируется РНК). Но рибосомные РНК сами по себе очень сложны.

История рибосомных РНК

Изучение структуры рибосомной РНК (рРНК) показало, что она могла быть построена постепенно, путем добавления новых блоков к уже существующим. Рибосомная РНК большой субъединицы состоит из шести относительно самостоятельных структурных блоков, или доменов (отмечены римскими цифрами на рис. 13.4). Структура каждого домена определяется прежде всего связями внутри него.

В рибосоме домены образуют что-то вроде трехмерного пазла. Причем собрать этот пазл, не ломая детали, можно только в одном порядке, начиная с пятого домена. Это наводит на мысль, что пятый домен древнее всех остальных.

Подозрения подтверждаются, если изучить распределение одного из типов связей между участками РНК, так называемых А-минорных контактов. Это музыкальное название обозначает водородные связи между несколькими последовательными аденинами в одноцепочечном участке и гидроксильными группами рибозы в двухцепочечном участке. Такая связь важна для устойчивости одноцепочечного участка, но не влияет на двухцепочечный, поэтому она могла возникнуть, только если одноцепочечная сторона А-минорного контакта возникла позднее, чем двухцепочечная.

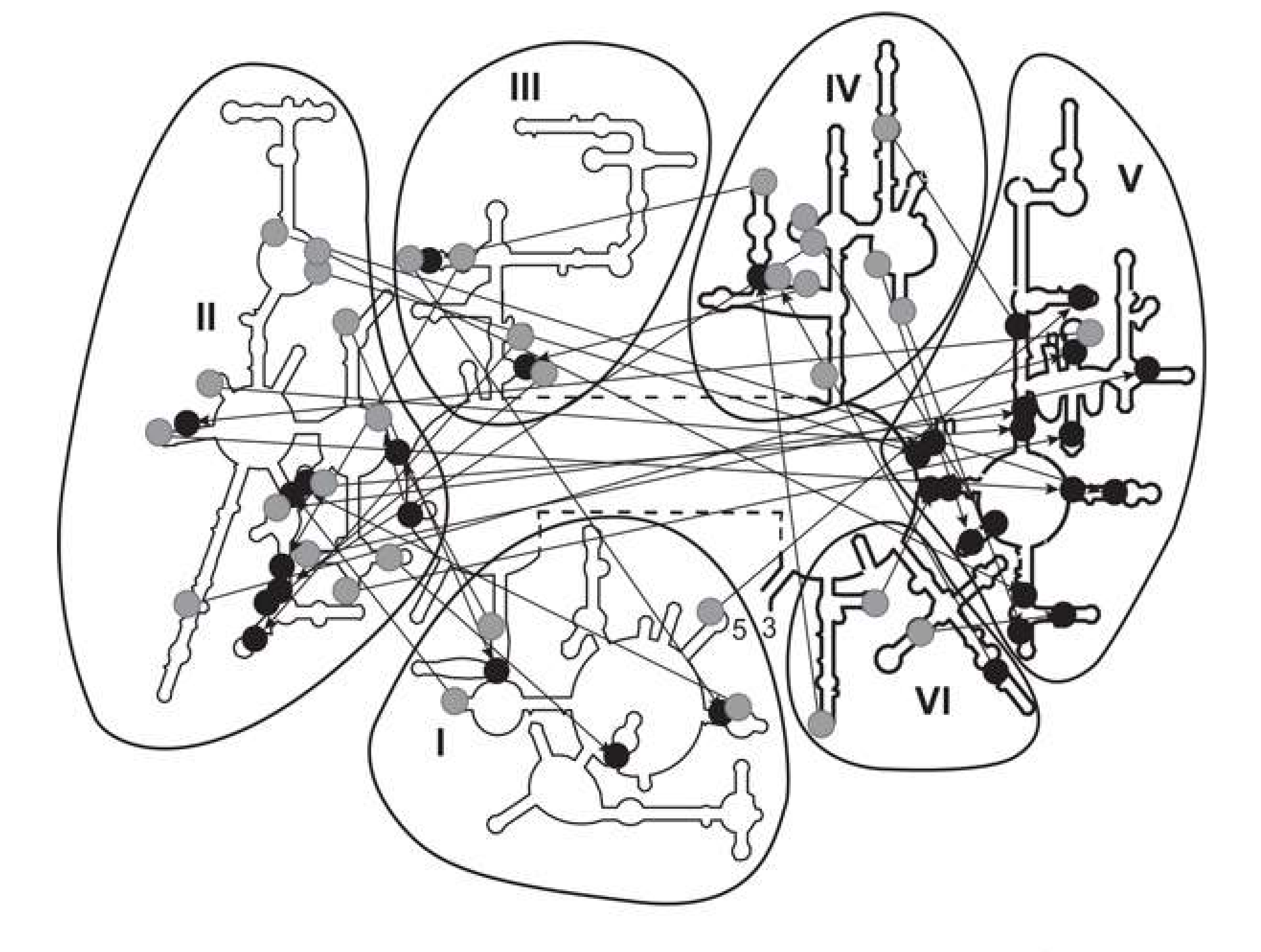


Рис. 13.4. А-минорные контакты во вторичной структуре рибосомной РНК, направленные от аденинов в односпиральных участках к гидроксильным группам рибозы двуспиральных участков (на примере большой субъединицы E. coli). Римскими цифрами обозначены отдельные домены рибосомной РНК. Темными кружками обозначены двуспиральные участки, светлыми — адениновые односпиральные, присоединенные к ним. Большинство двуспиральных участков этих контактов находятся в домене V и древней части домена II

На рисунке 13.4 мы видим распределение таких контактов в большой рибосомной РНК кишечной палочки. Видно, что большинство контактов направлены к пятому домену. Это означает, что пятый домен был древнейшим, а остальные части рибосомной РНК надстроились позже (К. Боков, С. Штейнберг, 2009). Некоторые ученые пришли к аналогичным выводам, используя другие признаки: с удалением от пятого домена, в котором находится пептидил-трансферазный центр (именно там и производится присоединение одной аминокислоты к другой в цепочку), уменьшается содержание ионов магния, увеличивается доля белков и повышается упорядоченность их укладки, а в самом пептидил-трансферазном центре белков нет вовсе (Hsiao et al., 2009). Недавно эти эволюционные реконструкции получили экспериментальное подтверждение: была синтезирована рибосомная РНК длиной 615 нуклеотидов (в 5 раз меньше, чем в обычных бактериальных рибосомах), состоящая из целого пятого домена и древних фрагментов второго и четвертого доменов. Она оказалась способна к взаимодействию с транспортными РНК и к проведению пептидил-трансферазной реакции (Hsiao et al., 2013).

Современные рибосомы состоят из двух субъединиц. Если большая непосредственно

сшивает аминокислоты, то малая субъединица организует взаимодействие транспортной РНК с матричной, контролирует соответствие кодона антикодону, первой садится на матричную РНК и ищет место начала синтеза белка, а также двигает матричную РНК через рибосому. Молекулы транспортных РНК одним концом (акцепторный стебель) связываются с большой субъединицей, а другим (антикодоновая петля) – с малой.

Когда методы определения возраста доменов рибосомной РНК были применены к малой субъединице, результат оказался похож на тот, что мы видели для большой: древнейшей частью молекулы оказался декодирующий центр, в котором происходит связывание антикодоновой петли тРНК с матричной РНК и считывание последовательности матричной РНК. В обоих рибосомных РНК участки, отвечающие за связь субъединиц между собой, моложе, чем пептидил-трансферазный и декодирующий центры (Harish & Caetano-Anolles, 2012).

Получается, что две субъединицы рибосомы сначала существовали по отдельности и только потом объединились. Как могла работать древняя большая субъединица рибосомы без белков и без части доменов рРНК? На пятом домене находится пептидил-транферазный центр рибосомы – он присоединяет новые аминокислоты к растущему полипептиду. Однако этот домен не умеет связываться с матричной РНК и потому никак не может выстроить последовательность аминокислот в цепочке белка. Получается, что древняя большая субъединица рибосомы собирала пептиды из аминокислот без участия матричной РНК и использовала какие-то другие механизмы для контроля их последовательности. Дальше в этой главе мы рассмотрим, какие это могли быть пептиды и какими способами рибосома могла контролировать их последовательность до появления матричных РНК.

РНК малой субъединицы тоже вела какую-то свою, самостоятельную жизнь до того, как войти в состав рибосомы. Исследователи склоняются к тому, что раньше она работала в качестве РНК-полимеразы или РНК-лигазы, то есть строила новые молекулы РНК из отдельных нуклеотидов или из коротких фрагментов по несколько нуклеотидов. Ее современные функции – движение по матричной РНК и контроль комплементарности кодона с антикодоном – близки к функциям полимераз. Полимеразы тоже движутся по копируемой нити РНК и контролируют комплементарность присоединяемого нуклеотида (Noller, 2010). Так что, похоже, малая субъединица вошла в состав рибосомы, когда происходил переход к белкам, кодируемым при помощи матричных РНК.

История генетического кода

О дальнейших этапах развития синтеза белков нам может рассказать таблица генетического кода (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Современный генетический код, в котором нуклеотидным триплетам соответствует определенная аминокислота или знак завершения белковой цепи

		Второй нуклеотид						
	U		C		A		G	
Первый нуклеотид	UUU UUC	Фенилаланин	UCU UCC UCA UCG	Серин	UAU UAC	Тирозин	UGU UGC	Цистеин
	UUA UUG	Лейцин			UAA UAG	СТОП	UGA	СТОП
							UGG	Триптофан
	CUU CUC CUA CUG	Лейцин	CCU CCC CCA CCG	Пролин	CAU CAC	Гистидин	CGU CGC CGA CGG	Аргинин
					CAA CAG	Глутамин		
	AUU AUC AUA	Изолейцин	ACU ACC ACA ACG	Треонин	AAU AAC	Аспарагин	AGU AGC	Серин
	AUG	Метионин			AAA AAG	Лизин	AGA AGG	Аргинин
	GUU GUC GUA GUG	Валин	GCU GCC GCA GCG	Аланин	GAU GAC	Аспарагиновая кислота	GGU GGC GGA GGG	Глицин
					GAA GAG	Глутаминовая кислота		

Существуют четыре основные идеи происхождения связи между аминокислотами и нуклеотидными триплетами. Это теория «застывшей случайности», теория оптимизации на минимум ошибок белкового синтеза, теория структурного соответствия аминокислот кодонам («ключ-замок») и теория коэволюции кодонов и путей биосинтеза аминокислот (Koonin, Novozhilov, 2009).

Первая теория («застывшей случайности») заявляет, что соответствие аминокислот и кодонов когда-то установилось случайно, а потом таким и осталось, потому что любое изменение нарушит структуру сразу многих белков и приведет к гибели клетки. Очевидно, это почти ничего не объясняет.

Вторая, теория оптимизации, утверждает, что генетический код устроен так, чтобы при самых частых ошибках рибосомы аминокислоты заменялись на максимально похожие. Рибосома иногда допускает неточное соответствие кодона мРНК антикодону тРНК, что приводит к включению в белок неправильной аминокислоты. Эти ошибки следуют своим закономерностям: ошибка в третьем нуклеотиде вероятнее, чем в первых двух; перепутать два нуклеотида одного размера (A с G или U с C) проще, чем большой с маленьким (например, A с C).

Как видно из таблицы генетического кода, многие аминокислоты кодируются четырьмя кодонами – последний нуклеотид часто не важен вовсе. Но там, где последний нуклеотид играет роль в выборе аминокислоты, ошибка в нем обычно не так опасна, как могла бы быть в других вариантах генетического кода. Из 20 аминокислот стандартного набора (рис. 13.5) очень мало по-настоящему уникальных. Большинство аминокислот образуют группы из нескольких сходных по размеру и химическим свойствам. Например, валин, лейцин и

изолейцин похожи друг на друга, и замена одной из этих трех аминокислот на другую, скорее всего, не испортит белок. Аналогично похожи и во многих случаях взаимозаменяемы аспрагиновая и глутаминовая кислоты, и их кодоны отличаются только в последнем нуклеотиде.

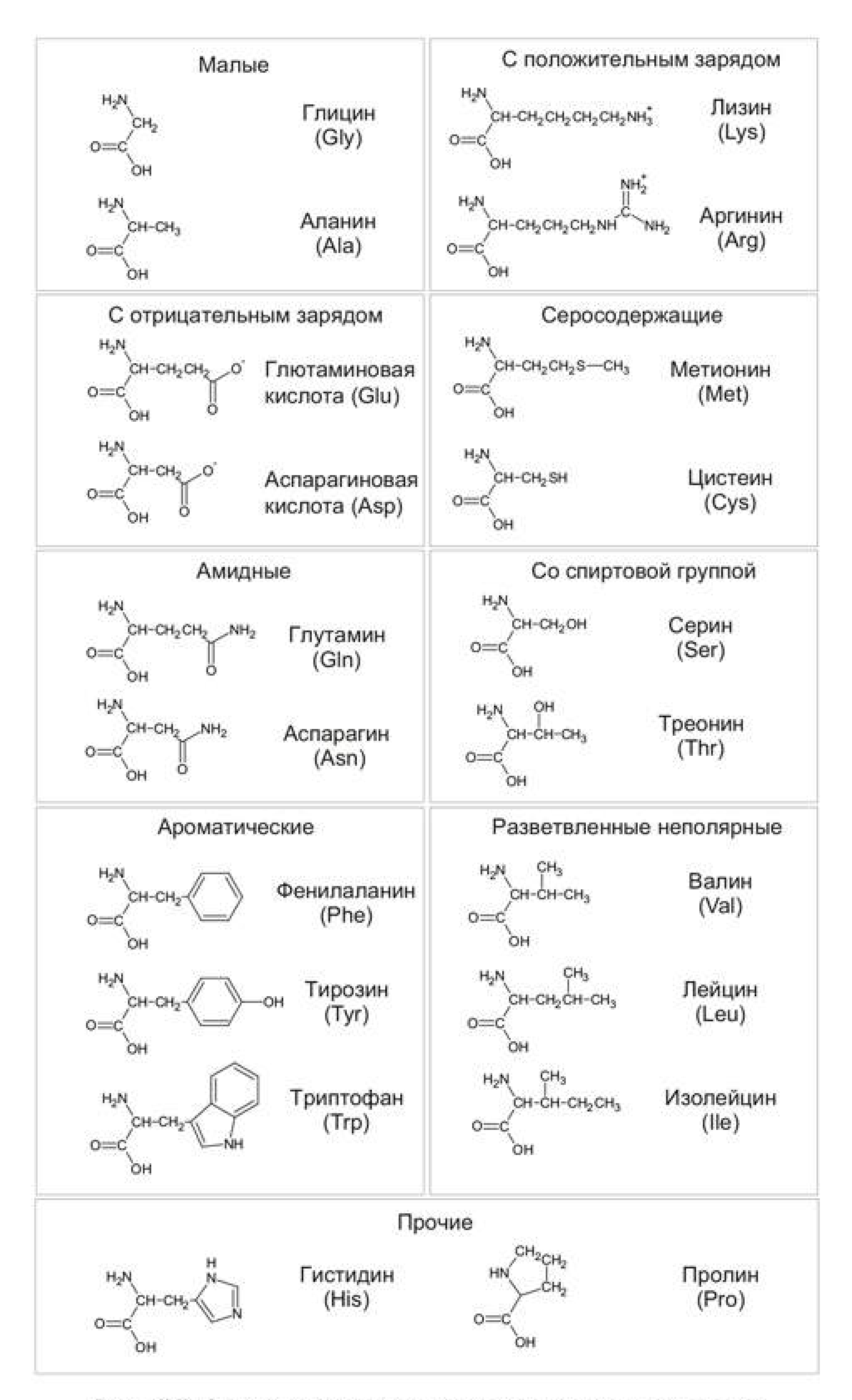


Рис. 13.5. Структура аминокислот и деление их на группы по химическим свойствам

Подсчитано, что стандартный генетический код по устойчивости к ошибкам входит в 0,1 % лучших из возможных, но он не самый лучший. Например, кодон триптофана, UGA,

проще всего перепутать с UGG (A либо G в третьем нуклеотиде). UGG является стоп-кодоном, т. е. служит «знаком препинания» для обозначения конца белка в матричной РНК. Если перепутать его с UGA, то вместо завершения белковой цепи к ней присоединится лишний триптофан, а за ним еще какое-то количество лишних аминокислот, пока рибосома не встретит следующий стоп-кодон. Если же произойдет путаница в другую сторону, то вместо вставления триптофана произойдет завершение синтеза белка и получится ошибочный укороченный белок. Поэтому, если стоп-кодон UGA станет кодировать триптофан, помехоустойчивость кода возрастет.

Именно такие изменения кода происходят в малых геномах, например геномах митохондрий (подробнее в главе 18). Так что на формирование стандартного генетического кода влияли и другие факторы, кроме отбора на минимум ошибок. Теория структурного соответствия («ключ-замок») утверждает, что молекулы аминокислот соответствуют по форме кодонам (или антикодонам) РНК, подобно тому как ключ подходит к замку. Благодаря такому соответствию формы кодоны (или антикодоны) способны специфически связывать «свои» аминокислоты, и это взаимодействие дало начало генетическому коду. Действительно, в экспериментах по отбору РНК, хорошо связывающих определенную аминокислоту, в ряде случаев полученные молекулы были обогащены как кодонами, так и антикодонами этой аминокислоты. Самое сильное связывание между аминокислотами и их кодонами наблюдалось для аргинина, изолейцина, гистидина, триптофана и фенилаланина. Все эти аминокислоты относятся к крупным и сложным и, вероятно, появились в составе белков позже, чем самые простые аминокислоты, такие как глицин, аланин, серин и аспарагиновая кислота. К сожалению, так и не удалось создать РНК, связывающие эти простые и древние аминокислоты.

В интересном варианте этой теории рассматривается не просто взаимодействие РНК с аминокислотой, но учитывается еще минеральная подложка, к которой прилипает РНК (Mellersh, 1993). На поверхности смектита и некоторых других глинистых минералов РНК принимает форму зигзага, при этом образуются «карманы», подходящие по размеру для молекул аминокислот и ограниченные с разных сторон тремя нуклеотидами (рис. 13.6). При высыхании зигзаг РНК меняет форму так, что аминокислоты в соседних «карманах» сближаются и могут соединиться пептидной связью.

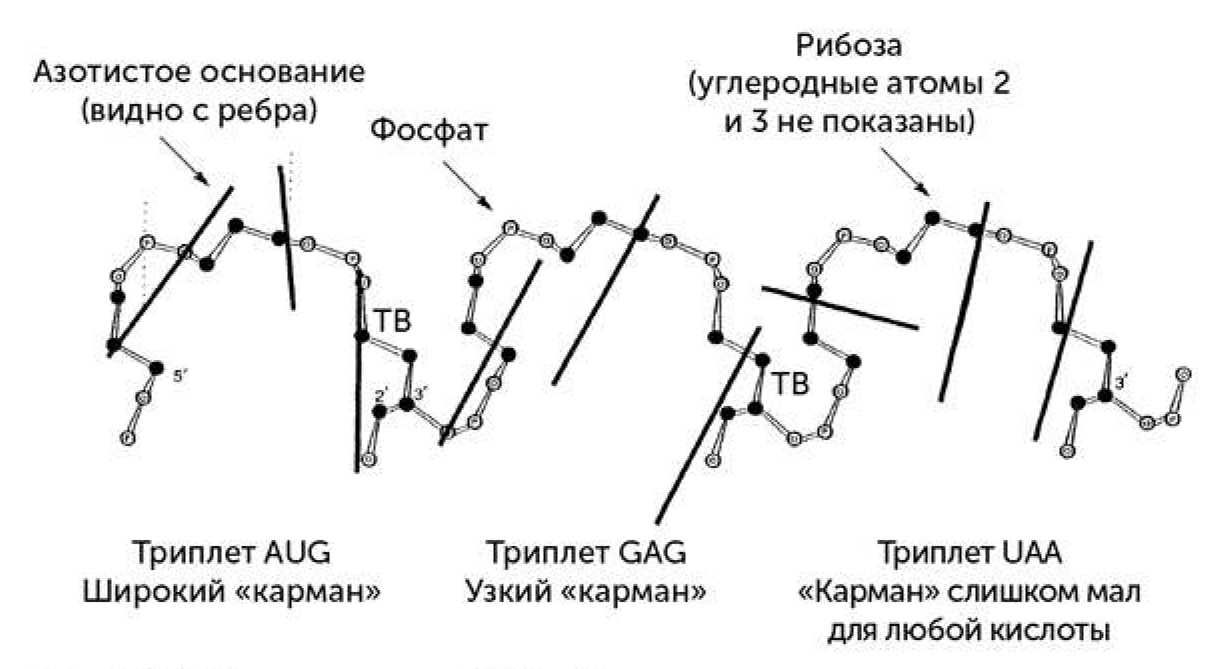


Рис. 13.6. Структура цепи РНК из 9 нуклеотидов на поверхности глины. Зигзагообразная укладка РНК образует «карманы» для аминокислот, состоящие из трех нуклеотидов каждый. Сахарофосфатный остов РНК показан полосками и кружками, азотистые основания видны с ребра и обозначены черными линиями. Слева: триплет AUG (кодирует метионин) образует широкий «карман», подходящий для молекул крупных аминокислот, таких как метионин. Атом азота N_3 из кольца урацила образует водородную связь с серой в составе метионина. В середине: триплет GAG (кодирует глутаминовую кислоту) образует «карман» меньшего размера, NH_2-группа аденина образует водородные связи с COOH-группой глутаминовой кислоты. Справа: триплет UAA (стоп-кодон) образует «карман», слишком узкий для любой из 20 аминокислот

Форма «карманов» зависит от составляющих их нуклеотидов, особенно от первых двух. Молекулярное моделирование показывает, что большинство троек нуклеотидов составляют «карман», наиболее подходящий для той аминокислоты, которая кодируется этой тройкой в стандартном генетическом коде. Триплеты УАА, УАГ, УГА образуют слишком тесные «карманы» для любой аминокислоты, поэтому стали стоп-кодонами.

Хотя Меллерш, автор этого варианта теории, считал, что аминокислоты связывались напрямую с древней матричной РНК, точно такие же «карманы» могли быть на конце древних транспортных РНК, коль скоро древняя жизнь была связана с минеральными поверхностями.

Наконец, четвертая теория (коэволюции) утверждает, что предковые кодоны принимали участие в биосинтезе аминокислот (Di Giulio, 2008). В таблице генетического кода действительно прослеживается соответствие между первым нуклеотидом кодонов и путями биосинтеза аминокислот. Например, три аминокислоты – аланин, аспарагиновая и глутаминовая – образуются в одну стадию из пировиноградной, щавелевоуксусной и кетоглутаровой кислот. Все они имеют кодоны, начинающиеся с G. В одной из лучше разработанных версий теории (Copley at al., 2005) это объясняется так: синтез аминокислот происходил после присоединения предшественника к гидроксильной группе рибозы РНК (конкретнее, к 2' – концу), и ее, РНК, первые три нуклеотида стали кодоном. В этом случае

аминогруппа гуанина оказывается на подходящем расстоянии, чтобы облегчать восстановительное аминирование альфа-кетокислот, таких как пировиноградная и кетоглутаровая (рис. 13.7).

Синтез других аминокислот проходит в несколько стадий и начинается с присоединения фосфатной группы на конец будущей боковой цепи. Аминокислоты, происходящие таким способом из щавелевоуксусной кислоты, – аспарагин, треонин, изолейцин – имеют кодоны на А; происходящие из кетоглутаровой кислоты – аргинин, пролин, глутамин – на С (таблица 13.2). Фосфорилирование облегчается аминогруппами (NH_2) этих нуклеотидов, причем расстояние от места прикрепления аминокислоты (2' – OH группы рибозы) до аминогрупп разных нуклеотидов как раз соответствует разным кислотам-предшественницам.

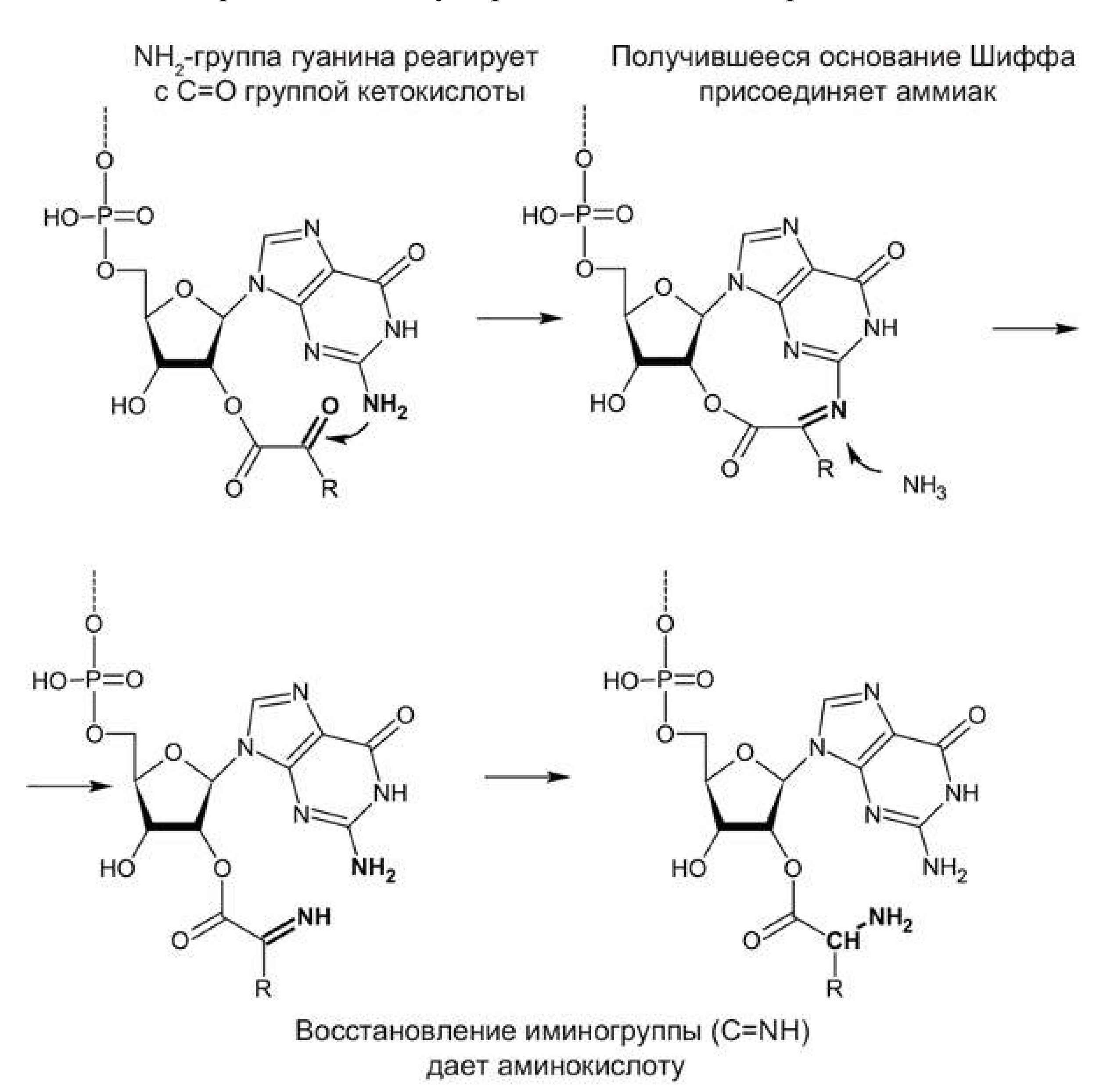


Рис. 13.7. Восстановительное аминирование кетокислот при помощи гуанина. Атомы и связи, непосредственно участвующие в реакции, выделены жирным шрифтом

Дальше по этой теории в игру вступает второй нуклеотид.

В работе Copley et al. (2005) приводится множество возможных реакций с участием двух нуклеотидов протокодона, ведущих к образованию 10 из 20 аминокислот. На рис. 13.7 мы

привели лишь одну из них. К сожалению, для многих аминокислот, в том числе древних и важных, связи между кодонами и путями биосинтеза не вписываются в эту схему (валин, лейцин) или не прослеживаются вовсе (глицин, серин). Так что и эта теория тоже объясняет лишь часть особенностей стандартного генетического кода.

Таблица 13.2. Соответствие между кодонами и путями биосинтеза аминокислот. Из щавелевоуксусной кислоты образуются аминокислоты с кодонами на A, из кетоглутаровой — на C. Аминокислоты, образующиеся путем прямого аминирования, имеют кодоны на G. Для остальных путей биосинтеза аминокислот связь с кодонами не такая ясная. Из пировиноградной кислоты образуются валин и лейцин, у которых общий второй нуклеотид кодона (U), а первый отличается. Аминокислоты шикиматного пути (фенилаланин, тирозин, триптофан) имеют кодоны на U, но не только они. Аминокислоты, происходящие из одноуглеродного метаболизма (глицин, серин, цистеин, см. главу 11), имеют самые разные кодоны. Гистидин образуется особым путем — из адениновых нуклеотидов

		Второй нуклеотид			
		U	C	A	G
Первый нуклеотид	U	Фенилаланин Лейцин	Серин	Тирозин СТОП	Цистеин СТОП Триптофан
	C	Лейцин	Пролин	Гистидин Глутамин	Аргинин
	A	Изолейцин Митионин	Треонин	Аспарагин Лизин	Серин Аргинин
	G	Валин	Аланин	Аспарагиновая кислота Глутаминовая кислота	Глицин

Прямое аминирование в одну стадию
Из пировиноградной кислоты
Из щавелевоуксусной кислоты
Из кетоглутаровой кислоты

История аминоацил-тРНК-синтетаз

Аминоацил-тРНК-синтетазы – это группа ферментов, которые присоединяют аминокислоты к соответствующим транспортным РНК. Благодаря их способности к узнаванию аминокислот и транспортных РНК и реализуется генетический код. Если в рибосому попадает аминокислота на «чужой» тРНК, то синтезируется ошибочный белок. Никаких средств проверки таких ошибок рибосома не имеет.

Понятно, что современные аминоацил-тРНК-синтетазы – это белки, которые строятся в рибосоме. На ранних этапах развития рибосомы их функции должны были выполнять рибозимы. Такие рибозимы, узнающие аминокислоту и присоединяющие ее к транспортной РНК, были получены путем искусственного отбора и практически не уступают белковым аналогам в скорости работы и точности узнавания аминокислот.

Аминоацил-тРНК-синтетазы делятся на два класса, которые сильно отличаются по трехмерной структуре. Между двумя классами аминоацил-тРНК-синтетаз существует удивительная симметрия: в клетках, как правило, есть 10 синтетаз класса I и 10 – класса II; опознаваемые ими кодоны разделены тоже практически поровну – 29 и 32. Ферменты разных классов узнают транспортные РНК с разных сторон и присоединяют аминокислоту к разным местам молекулы тРНК: класс I – к 2' – гидроксильной группе концевой рибозы, а класс II – к 3'. В принципе, две аминоацил-тРНК-синтетазы разных классов могли бы присоединить две аминокислоты к одной транспортной РНК, не мешая друг другу. Возможно, что в древности это происходило на первом этапе синтеза дипептидов на одной тРНК. В современных белках аминокислоты, кодируемые двумя классами аминоацил-тРНК-синтетаз, распределены не случайно: вероятность того, что две соседние аминокислоты принадлежат разным классам синтетаз, составляет для древних универсальных белков 58,6 %, а не 50 %, как можно было бы ожидать. Видимо, это отголосок древних механизмов синтеза пептидов.

Разные аминокислоты распределены по классам аминоацил-тРНК-синтетаз не случайно: с одной стороны, в арсенале каждого класса есть кислые, щелочные и гидрофобные аминокислоты, с другой – большинство гидрофобных (лейцин, изолейцин, валин) принадлежат к синтетазам класса I, а самые малые аминокислоты (глицин, аланин) – класса II. Удивительно то, что самые важные аминокислоты в активном центре ферментов класса I присоединяются к своим тРНК при помощи ферментов класса II, и наоборот!

Несмотря на то, что два класса аминоацил-тРНК-синтетаз не имеют ничего общего ни в последовательности аминокислот, ни в их трехмерной укладке, Сергей Родин и Сузуму Оно выдвинули в 1995 году смелую гипотезу о том, что древнейшие синтетазы обоих классов кодировались одним геном (Rodin, Ohno, 1995). Ученые обратили внимание на то, что части генов, кодирующие активный центр (100–120 аминокислот из 600–1000, входящих в состав всей белковой молекулы) в классах I и II, обладают некоторым сходством. Сходство выявляется, если ген одного из классов читать по комплементарной цепи – т. е. «задом наперед», заменяя каждый нуклеотид на комплементарный ему. Родин и Оно предположили, что предковый ген кодировал сразу две аминоацил-тРНК-синтетазы, ставшие предками каждая своего класса, которые читались с этого гена в двух разных направлениях. Такое кодирование двух белков одним геном было тогда неизвестно, но со временем подобный пример нашелся: оказалось, что у водяной плесени Achlya klebsiana один ген кодирует в одну сторону глутамин-дегидрогеназу, а в другую – шаперон семейства HSP70 (шапероны помогают белкам правильно свернуться.) Более того, по трехмерной структуре эта глутамин-дегидрогеназа относится к суперсемейству «Россмановской укладки» (Rossman fold), как и

класс I аминоацил-тРНК-синтетаз, а HSP70 по трехмерной структуре оказывается дальним родственником аминоацил-тРНК-синтетаз класса II в суперсемействе биотин-синтазной укладки (Carter, Duax, 2002). Потом совместное кодирование глутамин-дегидрогеназы и HSP70 было обнаружено и в нескольких видах бактерий. Наконец, был получен искусственный ген, кодирующий в одну сторону активный центр аминоацил-тРНК-синтетазы класса I, а в другую сторону – класса II. Оба его продукта хорошо выполняли функции аминоацил-тРНК-синтетаз (Carter et al., 2014). Так что совместное происхождение двух классов аминоацил-тРНК-синтетаз с одним предковым геном кажется очень вероятным. Более того, суперсемейство Россмановской складки – вообще крупнейшее среди белковых суперсемейств, в среднем к нему принадлежат десятки видов клеточных белков. Суперсемейство биотин-синтазного фолда скромнее, но тоже одно из крупнейших. И только у аминоацил-тРНК-синтетаз есть важные причины кодировать два разных белка одним геном – для синтеза белков нужен весь комплект этих ферментов, и вероятность потери гена для одного из них надо минимизировать. Так что эволюция двух крупных белковых суперсемейств могла начаться с аминоацил-тРНК-синтетаз.

Аналогичное экономное кодирование могло быть и в рибосомных РНК. В последовательности рибосомных РНК, особенно малой субъединицы, есть участки, похожие на гены транспортных РНК для всех 20 аминокислот. Уровень сходства составляет 60–80 % совпадающих нуклеотидов. Если при помощи РНК-полимеразы сделать комплементарные копии этих участков рибосомной РНК, то они сворачиваются в трилистники так же, как настоящие транспортные РНК. Это сходство слишком велико, чтобы быть случайностью. Помимо транспортных РНК в рибосомной РНК могли быть закодированы также различные белки. Если перекодировать последовательность рибосомной РНК в белковую, как это в норме происходит с матричными РНК, то среди получившихся последовательностей будет много узнаваемых фрагментов рибосомных белков, аминоацил-тРНК-синтетаз, РНК-полимераз и других ферментов (Root-Bernstein & Root-Bernstein, 2015). Возможно, древние рибосомные РНК помимо своей основной структурной функции заодно кодировали набор транспортных РНК и какие-то из ферментов, необходимых для синтеза белков. В дальнейшем, с увеличением емкости генома, эта функция рибосомных РНК стала ненужной, поэтому следы такого кодирования, к сожалению, сильно размыты за миллиарды лет эволюции.

Структуры и функции белков

Большинство белков в клетках – водорастворимые, компактно свернутые молекулы. Укладка белковой цепи определяется порядком полярных и неполярных аминокислот в ней. Белки сворачиваются так, чтобы полярные аминокислоты находились на поверхности и контактировали с водой, а неполярные были скрыты внутри и контактировали друг с другом. Кроме того, цепь аминокислот благодаря водородным связям между C=O и N-H группами остова может образовать два типа упорядоченных структур: альфа-спираль и бета-слой (рис. 13.8). В альфа-спирали белковая цепь закручена вправо, на один оборот спирали приходится 3,6 аминокислот, и водородные связи образуются между соседними витками – через три аминокислоты. В бета-слое белковая цепь сложена в несколько параллельных прямых участков, и водородные связи образуются между соседними прямыми фрагментами цепи.

Эксперименты с искусственными белками показали, что пространственная укладка определяется в основном чередованием полярных и неполярных аминокислот в цепи. Так, для бета-слоя на поверхности белка нужно чередование «один через один» – ABABABAB, так, чтобы все полярные группы аминокислот смотрели в одну сторону, а неполярные – в другую. Для альфа-спирали требуется повторение 7-аминокислотных фрагментов AABBABB или AAABAAB, тогда одна сторона спирали будет полярной и обращенной к воде, а другая – неполярной внутренней.

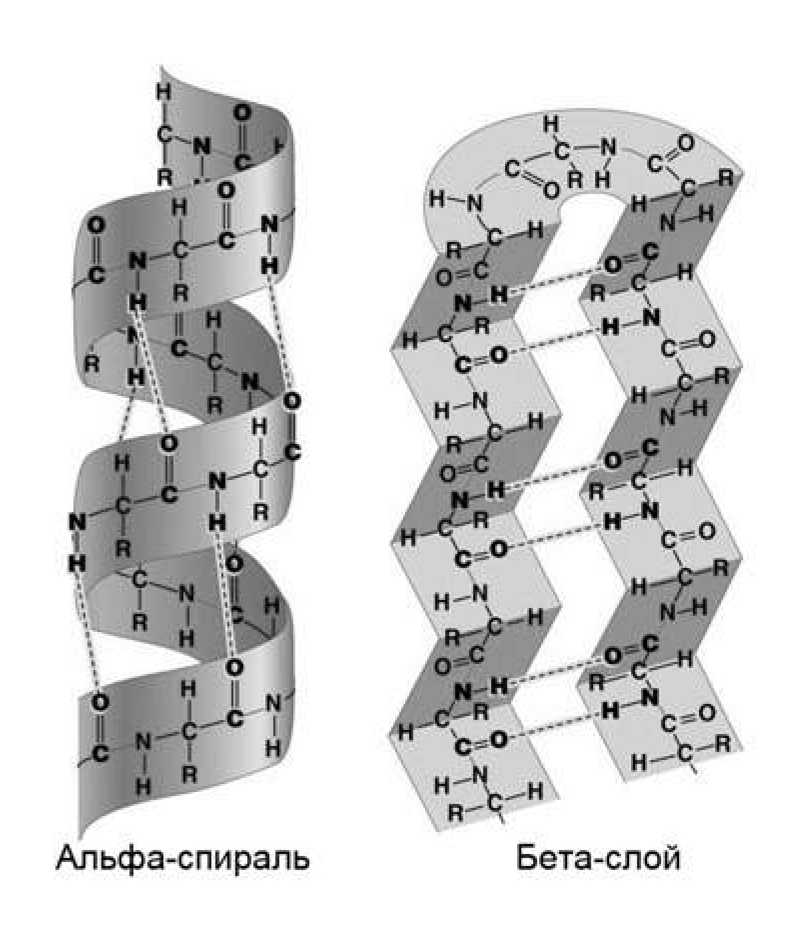


Рис. 13.8. Основные типы укладки белковой цепи: альфа-спираль и бета-слой. Водородные связи показаны пунктирными линиями

Пять неполярных аминокислот (валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин) в значительной степени взаимозаменяемы между собой. Глицин и пролин стоят особняком, они не вписываются ни в альфа-спираль, ни в бета-слой и находятся в местах крутых поворотов белковой цепи между спиралями или между прямыми участками бета-слоя. 13 остальных аминокислот полярны и если обращены в воду, то тоже практически взаимозаменяемы. Таким образом, для расчетов трехмерной укладки белка можно в первом приближении считать, что аминокислот не 20, а только 3 – «полярная», «неполярная» и «поворотная». Это резко увеличивает вероятность получить белок с нужной укладкой случайным перебором: для белка из 100 аминокислот возможны 20100 вариантов последовательности, что намного больше числа частиц в видимой Вселенной. Но с точки зрения укладки вариантов только 3100 (приблизительно 1045), а осмысленных (с альфа-спиралями и бета-слоями) еще на много порядков меньше из-за необходимых для этого простых чередований аминокислот.

Эксперименты показывают, что коль скоро белок компактно свернут, то наличие у него какой-нибудь ферментативной активности – правило, а не исключение. Более того,

активностей может быть несколько даже у короткого белка!

В опытах группы Майкла Хехта из Принстона изучались искусственные белки, складывающиеся в пучок из четырех альфа-спиралей (такую укладку имеют, например, цитохромы b – белки для переноса электронов и ферритины – белки для хранения железа). Ученые создавали на компьютере кодирующие последовательности для белков длиной 74 аминокислоты. 18 аминокислот между спиралями были всегда одинаковы и включали пролин и глицин, а альфа-спирали составлялись из 24 неполярных позиций (в каждой мог быть валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин) и 32 полярных (в каждой могла быть одна аминокислота из шести: глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лизин, гистидин, аспарагин, глутамин). При таких ограничениях возможно примерно 1041 вариантов последовательностей. Для 48 случайно выбранных виртуальных белков были синтезированы кодирующие их гены, вставлены в клетки кишечной палочки, и синтезированные белки удалось выделить и изучить. 60 % из них были компактно свернуты в пучки из четырех спиралей. Среди компактно свернутых белков половина связывала гем, подобно настоящим цитохромам, а 4 из 29 проявляли пероксидазную активность (т. е. окисляли субстраты с использованием перекиси водорода). Лучшая из четырех пероксидаз из этой случайной библиотеки лишь в 3,5 раза уступает по активности природным пероксидазам, прошедшим отбор!

В ходе дальнейших экспериментов была создана библиотека 400 случайных 4-спиральных белков длиной 102 аминокислоты. Из них более 90 % компактно сворачивались, 60 % связывали гем, 50 % проявляли пероксидазную активность. Кроме того, эти белки были проверены на другие ферментативные активности в отсутствие гема. Оказалось, что 30 % проявляют эстеразную активность[10], а 20 % – липазную. 3 % белков в этой библиотеке проявляли все три ферментативные активности, на которые их проверяли! (Patel et al., 2009).

В еще более масштабном поиске более миллиона 4-спиральных 102-аминокислотных белков были проверены на способность заменять природные ферменты кишечной палочки. Кодирующие их гены встраивали в штамм, лишенный необходимого фермента, и проверяли, возвращают ли они бактериям способность расти на минимальной питательной среде. Из 27 удаленных природных ферментов в библиотеке нашлись аналоги для четырех: фосфосерин-фосфатазы, цитрат-синтазы, треонин-деаминазы и энтерин-эстеразы (Fisher et al., 2011).

Эти данные показывают, что коль скоро белок свернут, то какая-нибудь ферментативная активность у него с высокой вероятностью будет. Более того, похоже, что эволюция современных белков ограничена в первую очередь опасностью появления новых нештатных функций, а не опасностью утраты основной функции. Поэтому, например, белки, работающие в митохондриях, эволюционируют в несколько раз быстрее, чем в среднем по клетке, даже если они кодируются ядерным геномом (подробнее о митохондриях – в главе 18). Ведь в митохондриях низкое разнообразие белков и мало потенциальных партнеров для нештатного связывания.

Древняя история белков записана в рибосоме

Выше мы рассказывали о разном возрасте деталей рибосомы по мере удаления от пептидил-трансферазного центра. Структуры рибосомных белков тоже меняются в зависимости от расстояния до центра. У кишечной палочки малая субъединица содержит 22 белка, обозначаемые S1-S22, а большая – 36 белков, от L1 до L36. Самые ближайшие к

пептидил-транферазному центру и, по-видимому, древнейшие белки рибосомы – это протяженные выступы белков L2, L3, L4 и L22, заходящие глубже всего в рибосомную РНК. Укладка аминокислот в этих выступах либо не упорядочена, либо образует узкие бета-слои из двух параллельных белковых цепей (бета-шпильки). При этом отсутствуют обычные альфа-спирали, составленные закрученными вправо связями между амино– и карбонильными группами. Аминокислотный состав этих древнейших белков своеобразен: они на 70 % состоят всего из пяти аминокислот – глицина, аланина, пролина, аргинина и лизина (Hartman and Smith, 2014). В более молодых частях рибосомы белки образуют более широкие и упорядоченные бета-слои, и лишь в самых молодых белках на внешней поверхности есть альфа-спиральные участки. В аминокислотном составе второго поколения рибосомных белков (с широкими бета-слоями, но без альфа-спиралей) появляются в большом количестве валин и серин, а также ароматические аминокислоты. Внешние рибосомные белки, содержащие альфа-спиральные участки, по аминокислотному составу приближаются к усредненному составу всех клеточных белков, если не считать некоторого избытка лизина и аргинина.

Как мы помним, большая субъединица рибосомы поначалу работала в одиночку, без малой субъединицы и, следовательно, без матричной РНК. Она могла сшивать аминокислоты друг с другом, но не могла собирать из них длинные цепочки с определенной сложной последовательностью. Какие же пептидные цепи могла создавать проторибосома без матричной РНК?

Напрашивается три возможности. Во-первых, проще всего строить пептидные цепи из молекул одной аминокислоты, получая гомополимерный пептид. Во-вторых, можно использовать несколько (от двух до четырех) аминокислот, соединяя их в случайном порядке. Так образуются статистические пептиды. Третий и самый сложный вариант – когда проторибосома чередует две или больше аминокислот в постоянном порядке, производя периодический пептид.

Для гомополимерных пептидов сложно придумать какую-то функцию, которая будет востребована в мире РНК. А для периодических пептидов такие функции есть. Одну из них нам подсказывает структура рибосомных белков L2, L3, L4, L22. Эти белки состоят в основном из бета-шпилек, разделенных неструктурированными участками. Они несут положительный электрический заряд и стабилизируют укладку рибосомной РНК, компенсируя ее отрицательный заряд. Эту функцию почти так же хорошо могут выполнять периодические пептиды, полученные чередованием двухаминокислотных мотивов: (Ala-Arg) 2–4 – (Gly-Pro). Участки чередования аланина с аргинином образуют прямые части бета-шпилек, а пара глицин – пролин образует крутой поворот цепи, чтобы она могла сложиться в шпильку. Такие пептиды, которые могут встраиваться в крупные рибозимы и повышать стабильность их укладки, могли быть первым полезным продуктом пептидил-трансферазного центра. Еще более простой пример вспомогательного пептида с положительным зарядом упоминался в 10-й главе, это Tat-пептид вируса СПИДа. Этот пептид и его синтетические аналоги из повторов Arg-Gly и Arg-Gln-Gly тоже встраиваются в разные рибозимы, повышая стабильность их укладки и эффективность работы. Скорее всего, статистические пептиды такого состава тоже могут помогать работе рибозимов.

Другой вариант полезного периодического пептида можно подсмотреть в структуре активных центров различных ДНК– и РНК-полимераз. Все эти ферменты имеют в активном центре ион магния, связанный между тремя остатками аспарагиновой кислоты. Часто эти

три остатка находятся на одном участке белковой цепи в составе последовательности Asp-Val-Asp-Gly-Asp. Следовательно, простое чередование аспарагиновой кислоты с валином и глицином позволяет получить вспомогательный пептид, повышающий эффективность рибозимов-РНК-полимераз.

Обойденные и вымершие аминокислоты

В предыдущей главе мы обсуждали возможные альтернативные варианты биохимии – на других химических элементах, в других растворителях, с другими генетическими молекулами вместо ДНК и РНК. Настало время обсудить происхождение набора из 20 аминокислот, составляющего белки, и оценить возможные альтернативы.

Во многих случаях природа выбрала наиболее простые аминокислоты из возможных. Аланин, например, – это самая обыкновенная аминокислота без особых примет. Глицин – единственная возможная аминокислота без боковой группы, благодаря чему по глицину белковая цепь может свободно изгибаться и вращаться. Также в стандартном наборе используются самые простые и доступные кислые аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая) и их амиды (аспарагин, глутамин), аминокислоты со спиртовой группой (серин, треонин), серосодержащие (цистеин), ароматические (фенилаланин, тирозин) с важной для многих ферментов имидазольной группой (гистидин) и жесткие, не допускающие вращения цепи (пролин) (Weber and Miller, 1989). Сложнее ситуация в группах положительно заряженных и неполярных аминокислот.

В стандартном наборе имеется две положительно заряженные аминокислоты – аргинин и лизин. Обе они имеют длинную боковую цепь и сложный путь биосинтеза. В аппарате Миллера и в метеоритах лизин и аргинин не встречаются, зато есть более простые аминокислоты со второй аминогруппой: диаминопропионовая, диаминобутановая и диаминопентановая (орнитин, рис. 13.9). Эти же три аминокислоты есть и в клетках. Диаминопропионовая и диаминобутановая кислоты встречаются у бактерий в составе пептидов специального назначения: антибиотиков и переносчиков железа. Орнитин является промежуточным продуктом в синтезе аргинина и есть у всех организмов – от бактерий до человека. Значит, возможно, что эти аминокислоты были доступны для включения в белки с самого начала, но по каким-то причинам вместо них были выбраны более сложные аргинин и лизин.

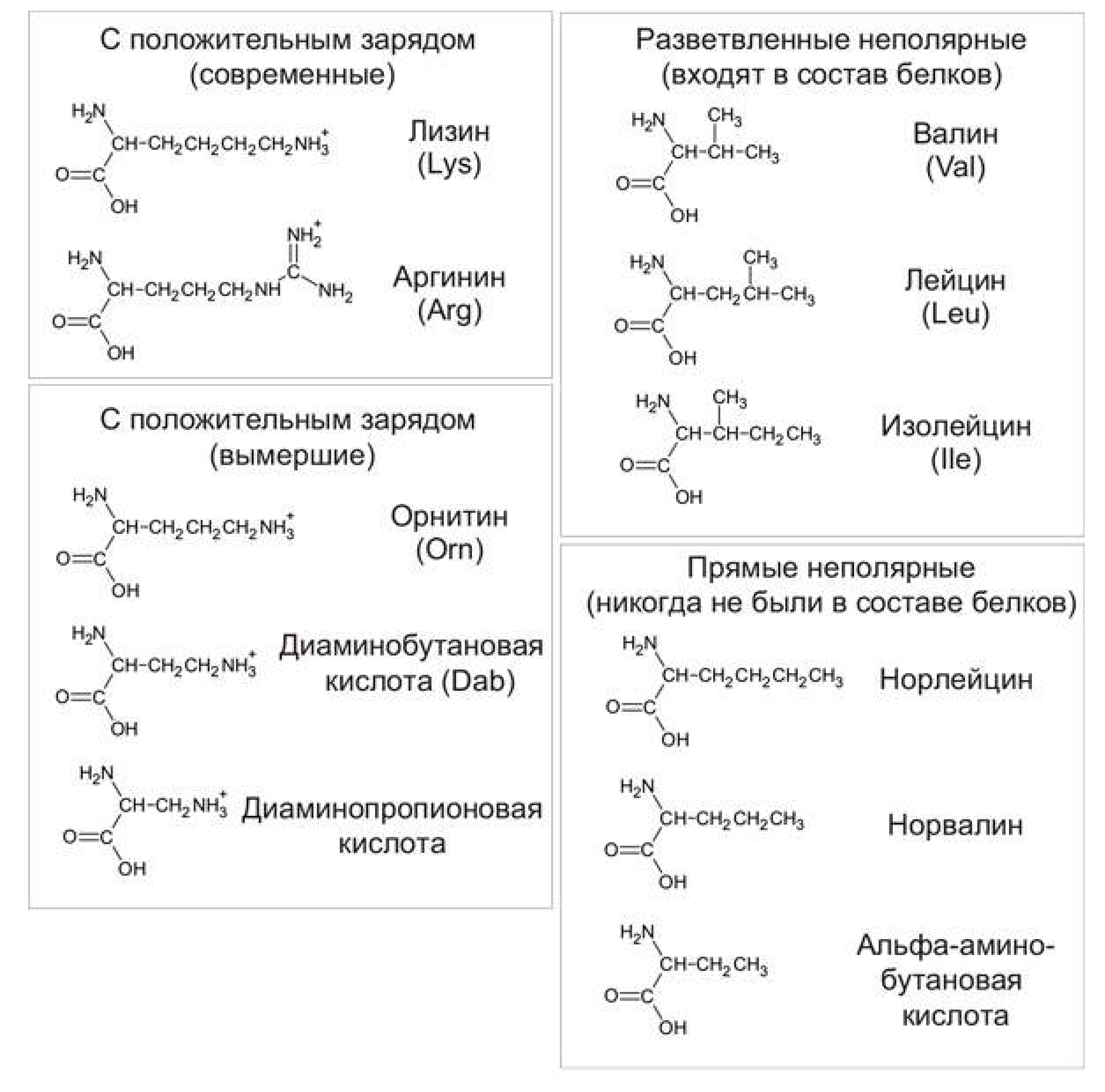


Рис. 13.9. Структура вымерших и обойденных аминокислот в сравнении с их аналогами, входящими в состав современных белков

Мы можем быть уверены, что аминокислоты со второй аминогруппой входили в состав самых древних белков. Эти белки, чтобы эффективно работать в мире РНК, должны были прочно связываться с молекулами РНК, как, например, рибосомные белки. Такое связывание требует, чтобы белок нес положительный электрический заряд, т. е. имел свободные аминогруппы, которые в водной среде оказываются положительно заряжены. Рибосомные белки своим положительным зарядом компенсируют отрицательный заряд сахарофосфатного остова РНК, и только благодаря им рибосомная РНК длиной более 3000 звеньев может свернуться компактно (Hartman and Smith, 2014).

И аргинин, и лизин имеют длинные и сложные пути биосинтеза, состоящие из восьми-девяти стадий, и маловероятно, что их синтез мог проходить без участия полноценных белковых ферментов. Орнитин и диаминобутановая кислота образуются в три стадии из глутаминовой и аспарагиновой кислот, а диаминопропионовая и вовсе в один шаг из серина, т. е. они явно доступнее. Более того, для лизина у разных групп микробов существуют две разные аминоацил-тРНК-синтетазы, относящиеся к двум разным семействам. Такое разнообразие аминоацил-тРНК-синтетаз может означать, что они появились независимо, а

значит, лизин вошел в генетический код уже после расхождения крупных групп микробов. Итак, у нас есть три факта:

1) положительно заряженные аминокислоты должны были быть в белках с самого начала;

2) современные аминокислоты этой группы – лизин и аргинин – имеют очень длинный и сложный биосинтез и могли возникнуть в эволюции позже других аминокислот. Для лизина это подтверждается и разнообразием аминоацил-тРНК-синтетаз;

3) существуют более простые и доступные аминокислоты с положительным зарядом, такие как орнитин, они есть в клетках, но не входят в состав белков.

Возникают подозрения, что простые положительно заряженные аминокислоты когда-то входили в состав белков, но были затем вытеснены лизином и аргинином.

Какие причины могли привести к замене простых положительно заряженных аминокислот на более сложные? В экспериментах с искусственными пептидами из аланина и разных положительно заряженных аминокислот было показано (Padmanabhan et al., 1996), что положительный заряд близко к остову пептидной цепи нарушает стабильность альфа-спирали, и лишь лизин и аргинин несут положительный заряд на безопасном расстоянии. Так что, видимо, причиной перехода на лизин и аргинин было усложнение белков и увеличение доли альфа-спиралей в них. Как видно по структуре рибосомных белков, альфа-спиральные укладки возникли в эволюции позже, чем бета-слои, которые устойчивы и с малыми положительно заряженными аминокислотами.

Где же эти аминокислоты могли быть в таблице генетического кода? В случае орнитина ответить на этот вопрос проще всего. Так как он является промежуточным продуктом на пути к аргинину, то, скорее всего, ему раньше принадлежали основные кодоны аргинина – CGN[11]. Также вымершим аминокислотам могла принадлежать группа кодонов AGN. В современном генетическом коде кодоны AGA и AGG принадлежат аргинину, а AGC и AGU – серину. Обе эти аминокислоты имеют еще по четыре кодона в других местах (CGN аргинина и UCN серина) и, похоже, захватили и поделили кодоны вымершей аминокислоты. Кодоны AGN могли принадлежать, например, диаминопропионовой кислоте. Диаминопропионовая кислота образуется из серина и соответствует ему по размеру, а по электрическому заряду соответствует аргинину, поэтому ее кодоны были поделены между серином и аргинином.

В группе неполярных аминокислот в состав белков входят аминокислоты с разветвленной боковой цепью – валин, лейцин, изолейцин, но не используются их аналоги с прямой боковой цепью, такие как альфа-аминобутановая кислота, норвалин и норлейцин. В опыте Миллера и в метеоритной органике неразветвленные аминокислоты образуются в больших количествах, чем разветвленные. Все три аминокислоты с прямой боковой цепью известны в составе природных пептидов-антибиотиков, а аминобутановая кислота образуется и у животных при распаде белков пищи.

Проблемы со стабильностью альфа-спирали вызывает валин, а прямые неполярные аминокислоты, наоборот, вписываются в нее идеально. Так что здесь мы не видим никакой причины для замены прямых аминокислот на разветвленные в ходе эволюции. Видимо, жизнь с самого начала имела возможность выбора между прямыми и разветвленными неполярными аминокислотами, и вторые были выбраны по какой-то причине, которая больше не важна. Например, такая причина есть в теории стереохимического соответствия кодонов и аминокислот: РНК на глине содержит «карманы», соответствующие по форме

валину, лейцину и изолейцину, тогда как для неполярных аминокислот с прямой боковой цепью ни один из триплетов не образует подходящих «карманов». Другое объяснение возможно исходя из теории цианосульфидного протометаболизма (глава 7): в этой сети реакций разветвленные аминокислоты (валин и лейцин) образуются в реакциях ацетона с синильной кислотой, а эффективных путей получения их прямых аналогов нет.

«Рабочий код» и происхождение генетического кода

Узнавание транспортных РНК аминоацил-тРНК-синтазами определяется в первую очередь не антикодоном, а нуклеотидами акцепторного стебля – рядом с местом присоединения аминокислоты (рис. 13.2). Часть аминоацил-тРНК-синтетаз, работающая с простыми аминокислотами (такими как аланин, глицин, глутаминовая кислота), вообще не проверяют антикодон тРНК, им достаточно акцепторного стебля. Соответствие между нуклеотидами акцепторного стебля и аминокислотами получило название «рабочего кода» (operational code). Рабочий код проще, чем стандартный генетический код: в него входят три первые нуклеотидные пары акцепторного стебля, причем в этих позициях бывают обычно только гуанин и цитозин, очень редко урацил. Таким образом, рабочий код не вырожден: с его помощью можно закодировать только восемь аминокислот, не используя урацил, и до шестнадцати, используя урацил только в одной позиции из трех.

Одна из самых строгих закономерностей генетического кода – распределение кодонов по типам узнавания транспортных РНК аминоацил-тРНК-синтетазой (табл. 13.3). Аминоацил-тРНК-синтетазы могут контактировать с акцепторным стеблем транспортной РНК с двух разных сторон. У двойных спиралей ДНК и РНК есть два желобка: большой, который образуется боковыми сторонами азотистых оснований, и малый, который образован 2' – гидроксильными (-OH) группами рибозы обоих цепей. Узнавание может происходить со стороны большого желобка акцепторного стебля (I класс и фенилаланин-тРНК-синтетаза II класса) либо малого желобка (II класс и тирозин-тРНК-синтетаза I класса). Все транспортные РНК со второй буквой кодона U узнаются с малого желобка, с С – с большого. Для кодонов с G в середине способ узнавания определяется первой буквой, с А – последней.

«Рабочий код» не столь однозначен, как классический генетический код. Он сильнее отличается у разных организмов. Однако есть закономерность, связывающая его с классическим: для двух простейших аминокислот – глицина и аланина, а также часто для валина, пролина и аспарагиновой кислоты первые три нуклеотида акцепторного стебля совпадают с одним из кодонов той же аминокислоты (Moller, Janssen, 1992).

Возможное родство «рабочего кода» и классического кода помогает разорвать порочный круг, возникающий во многих моделях происхождения генетического кода. В самом деле, для появления генетического кода должно возникнуть соответствие между аминокислотами и антикодонами тРНК. Аминокислоты и антикодоны, во-первых, химически различаются, во-вторых, находятся на разных концах молекул транспортных РНК и разделены значительным расстоянием. Теория «ключ-замок» и теория коэволюции кода дают приемлемый ответ на вопрос, как возникло соответствие между аминокислотами и какими-то триплетами в каких-то РНК. Но они требуют прямого взаимодействия аминокислоты с фрагментом РНК – будущим кодоном или антикодоном. Как возникло соответствие между аминокислотой и антикодоновой петлей тРНК, которые разделены заметным расстоянием?

Таблица 13.3. Распределение кодонов по стороне, с которой аминоацил-тРНК-синтетаза узнает мРНК. Черный — узнавание с большого желобка, белый — с малого; тРНК лизина у разных организмов узнается с разных сторон. Кодоны AGA и AGG показаны как принадлежащие серину или глицину, как в митохондриальных вариантах кода. В древнем коде они могли принадлежать диаминобутановой или диаминопропионовой кислоте

	Второй нуклеотид								
	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
U	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
U	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	stop	UGA	stop	A
U	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
C	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
C	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
C	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
A	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
A	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Ser/Gly	A
A	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Ser/Gly	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
G	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
G	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
G	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

Если же у нас для присоединения аминокислот к транспортным РНК сначала использовался «рабочий код» (а для половины аминоацил-тРНК-синтетаз его достаточно и сейчас), то решение есть. Сначала на стереохимической или коэволюционной основе появился «рабочий код», при этом один и тот же участок рибозима-предка аминоацил-тРНК-синтетазы мог узнавать и аминокислоту, и акцепторный стебель. Потом должно возникнуть соответствие между разными акцепторными стеблями и антикодонами. В последовательностях транспортных РНК есть нестрогая, но заметная периодичность – повторы длинной 9–10 нуклеотидов. С учетом образования двуспиральных участков транспортную РНК можно собрать путем последовательных удвоений предковой шпильки из 19 нуклеотидов. Первое удвоение дает структуру из 38 нуклеотидов с двумя шпильками. Такие «половинки транспортной РНК» встречаются на концах геномов РНК-вирусов гораздо чаще, чем «клеверные листы», похожие на полную транспортную РНК. Те аминоацил-тРНК-синтетазы, которые не проверяют антикодон, прекрасно «пришивают» аминокислоты к таким молекулам. Второе удвоение порождает «клеверный лист», причем место стыковки двух сегментов находится на границе антикодона, а сам антикодон возникает как копия участка акцепторного стебля, образующего «рабочий код» (рис. 13.10) (Di Giulio, 2009). Мы видели, что для некоторых аминокислот (таких как глицин, аланин, пролин, аспарагиновая кислота, валин) «рабочий код» совпадает с обычным генетическим кодом. Следовательно, эти аминокислоты участвовали в сборке пептидов на проторибосоме еще до того, как

произошла дупликация, породившая современные тРНК. Эта дупликация привела транспортные РНК к современному размеру и современной форме и создала антикодоновую петлю. Только после этой дупликации могли возникнуть взаимодействие антикодоновой петли с матричной РНК и кодируемый белковый синтез. Следовательно, эти пять аминокислот относятся к древнейшим.

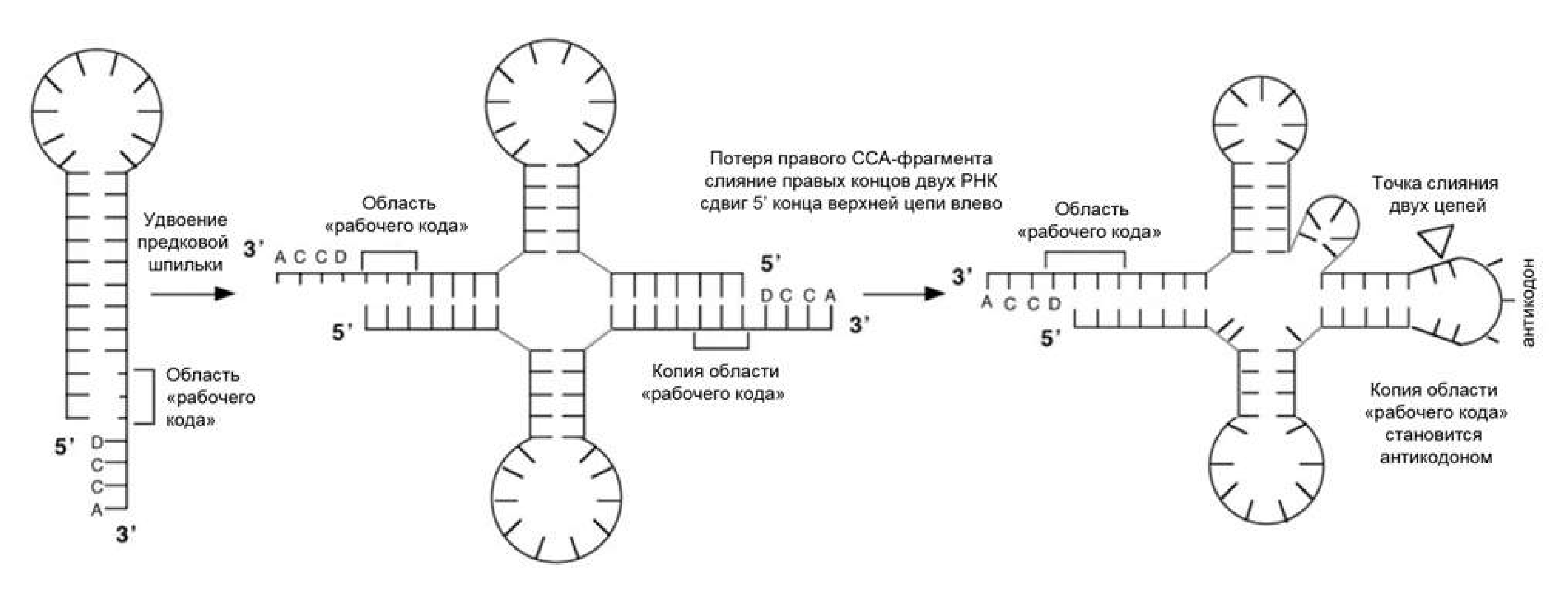


Рис. 13.10. Происхождение тРНК путем удвоения предковой шпильки и происхождение антикодона из копии участка акцепторного стебля, содержащего «рабочий код»

Порядок развития белкового синтеза и генетическом кода

Мы рассмотрели ключевые факты, проливающие свет на историю рибосом и генетического кода. Попробуем теперь собрать из фрагментов последовательную историю.

1. Основа большой субъединицы рибосомы, пептидил-трансферазный центр, вначале строил пептиды из небольшого набора аминокислот без участия матричной РНК. Возможны три варианта последовательности таких пептидов: чистые полимеры одной аминокислоты, случайное чередование нескольких аминокислот и закономерное чередование, в простейшем случае повтор двух аминокислот. Наличие двух классов аминоацил-тРНК-синтетаз, узнавание ими тРНК с разных сторон и неслучайная принадлежность аминокислот двум классам синтетаз в древних белках могут быть следами двухаминокислотных повторов на этом этапе развития рибосомы. Аминокислоты доставлялись к проторибосоме на молекулах транспортных РНК. Но эти тРНК были меньше и проще современных и имели один длинный двуспиральный участок (современные – четыре коротких). «Рабочий код» (последовательность трех первых нуклеотидов акцепторного стебля) мог использоваться дважды. Сначала вне рибосомы он опознавался рибозимными аминоацил-тРНК-синтетазами для прикрепления каждой аминокислоты к своей тРНК. Затем уже в проторибосоме он мог использоваться для правильного чередования аминокислот в периодических пептидах.

2. В какой-то момент происходит внутренняя дупликация в молекулах транспортных РНК, и они превращаются из древних одиночных шпилек в современные «трилистники».

Образуется антикодоновая петля как копия участка акцепторного стебля с «рабочим кодом», и взаимодействие этой петли с другими молекулами РНК позволяет упорядочить последовательность пептидов, производимых на древней рибосоме. Вероятно, сначала антикодоновые петли взаимодействовали со специальным участком рибосомной РНК, а потом ему на смену пришли сменные матричные РНК, позволив одной рибосоме производить множество разных белков. К большой субъединице рибосомы присоединилась малая и стала контролировать взаимодействие транспортной и матричной РНК.

3. Мы можем восстановить набор аминокислот, используемых проторибосомой на этих двух этапах, по двум источникам: совпадение «рабочего кода» в акцепторном стебле транспортной РНК со стандартным кодом в антикодоновой петле той же тРНК и присутствие аминокислоты в составе древнейших белков (внутренние домены рибосомных белков L2, L3, L4, L22). «Рабочий код» дает нам пять аминокислот (глицин, аланин, пролин, аспарагиновая кислота, валин), рибосомные белки – тоже пять, но других (глицин, аланин, пролин и вместо аспарагиновой кислоты и валина – аргинин и лизин). Выше мы упоминали, что в древнейшем генетическом коде вместо аргинина и лизина, скорее всего, были их более простые аналоги, такие как орнитин, диаминопропионовая и диаминобутановая кислоты. Далее для краткости мы будем называть только орнитин, но на самом деле это могла быть любая из этих трех аминокислот или даже могли быть задействованы все три одновременно. Совпадение «рабочего кода» с обычным антикодоном для них могло быть стерто позже, когда эти аминокислоты были заменены на лизин и аргинин. Иными словами, в минимальный набор аминокислот, с которого начался кодируемый синтез белка, входят шесть: глицин, аланин, пролин, аспарагиновая кислота, валин, орнитин. Скорее всего, эти же шесть аминокислот использовались и на первом этапе развития рибосомы, до внутренней дупликации тРНК и появления кода. На этом первом этапе из шести древнейших аминокислот могли строиться вспомогательные пептиды для разных рибозимов. Это могли быть пептиды с положительным зарядом, стабилизирующие укладку рибозимов, на основе чередования орнитина с аланином, глицином или пролином. Кроме того, могли производиться и пептиды с отрицательным зарядом для работы в составе рибозимов-полимераз на основе чередования аспарагиновой кислоты, валина и глицина.

4. Переход к кодированию последовательностей пептидов при помощи матричной РНК дал возможность строить более длинные и воспроизводимые вспомогательные пептиды для разных рибозимов, а затем и полноценные белки, способные компактно свернуться без участия РНК. На этом этапе возникают первые рибосомные белки и первые ферменты, состоящие из бета-слоев, в том числе аминоацил-тРНК-синтетазы.

5. Добавление к аминокислотному набору цистеина, серина и гистидина резко расширяет каталитические возможности белков. Появляются многие основные классы ферментов. Разнообразие белков растет, и все сильнее проявляется врожденный недостаток белков с бета-слоевой укладкой: они склонны соединяться в кристаллоподобные структуры. Известный пример такой кристаллизации бета-слоевого белка – образование амилоидных фибрилл в нервных клетках при болезни Альцгеймера. Толчком к появлению таких кристаллов может стать как неожиданное изменение температуры и солевого состава среды, так и мутация в гене, кодирующем этот белок. По этой причине естественный отбор поддерживает появление белковых структур, состоящих из альфа-спиралей.

6. Для появления белков со стабильной альфа-спиральной укладкой необходимо найти замену орнитину, валину и аспарагиновой кислоте, так как они нарушают устойчивость

альфа-спиралей. Добавление в код лейцина, изолейцина, лизина либо аргинина, а также глутаминовой кислоты решает эту проблему. На этом этапе могла возникнуть большая часть универсальных белковых укладок.

7. Завершение стандартного генетического кода. Добавляются ароматические аминокислоты, аспарагин, глутамин. Ароматические аминокислоты могут вступать во взаимодействие с азотистыми основаниями в РНК и коферментах и дают новый способ связывания белков с РНК – это так называемое стэкинг-взаимодействие, основанное на параллельном расположении ароматических колец пуриновых и пиримидиновых оснований. Фенилаланин, кроме того, является самой крупной из гидрофобных аминокислот и повышает стабильность укладки больших белков. Позднее добавление аспарагина и глутамина связано с их плохой устойчивостью к высоким температурам. В белках гипертермофильных микробов, живущих при температуре 90–110 °C, содержание аспарагина и глутамина очень мало. Видимо, они вошли в генетический код после выхода протоклеток из горячих геотермальных водоемов в моря.

Как мы видим, сложнейшая система производства белков вполне могла развиваться постепенно. Многие ее компоненты, такие как транспортные РНК и рибосомная РНК малой субъединицы, исходно имели другие функции, не связанные с белками. Проторибосома, собирающая короткие пептиды без кода, тоже могла быть полезна для организмов РНК-мира. Появление генетического кода и матричных РНК повысило точность и воспроизводимость этих коротких пептидов. После этого дальнейшее совершенствование рибосомы и расширение набора аминокислот поддерживались естественным отбором в первую очередь потому, что позволяли получать новые, более эффективные белковые ферменты.

Глава 14
Устройство геномов, механизмы копирования и происхождение ДНК

Вся клеточная жизнь на Земле имеет общее происхождение. На это указывают сходство рибосом и, как правило, одинаковая таблица генетического кода во всех клетках. Следовательно, когда-то жил общий для них предок, который дал начало двум весьма разным группам клеток – бактериям и археям. Археи похожи на бактерии по размерам и форме клеток, но отличаются многими биохимическими особенностями. Многие археи населяют горячие источники, толщу земной коры, кислые рудничные воды и другие экстремальные местообитания. Третья клеточная линия, эукариоты (клетки с ядром) возникли позже, и мы рассмотрим их происхождение в главе 18.

Последний общий предок бактерий и архей, сокращенно называемый LUCA (Last Universal Common Ancestor), доступен для изучения методами сравнительной геномики. Поэтому о нем мы знаем намного больше, чем обо всех предыдущих стадиях развития жизни. Сравнивая последовательности генов разных современных организмов, мы можем построить родословные деревья этих генов. Чем меньше различий в последовательностях двух генов, тем позже разделились их предки. Именно таким способом, сравнивая последовательности генов рибосомных РНК, Карл Везе в 1977 году открыл архей. Точнее, ряд видов архей, конечно, был известен микробиологам задолго до 1977 года, но их биохимические особенности считались просто приспособлениями к жизни в горячих источниках. Только сравнение последовательностей рибосомных РНК показало, что отличия архей от бактерий очень глубоки и отражают древность их расхождения.

К сожалению, родословные деревья, построенные по разным генам, часто не совпадают между собой. Причин этому много, и одна из них – горизонтальный перенос генов, т. е. перемещение гена из одного организма в другой, неродственный. Часто это происходит при участии вирусов, а некоторые микробы при наступлении неблагоприятных условий сами начинают поглощать любую ДНК из окружающей среды «в надежде», что в ней окажутся гены, полезные для новых условий. Гены рибосомных РНК, судя по всему, наименее подвержены горизонтальному переносу, поэтому дерево, построенное по ним, хорошо отражает реальную историю видов.

Сравнение деревьев, построенных по разным генам, позволяет нам найти события горизонтального переноса в эволюции этих генов. Если изучаемый ген имелся еще у LUCA и с тех пор передавался только по наследству от родителей к потомкам, то его родословное дерево будет похоже на дерево клеток, от его корня будут расходиться две большие ветви бактерий и архей. Если же дерево генов имеет другой вид, то эволюционная история этого генного семейства была сложнее. Например, если его архейные гены вклиниваются на дереве между бактериальными и присутствуют у меньшинства архей – здесь можно предположить появление гена в линии бактерий и последующий его горизонтальный перенос в некоторые группы архей.

Набор генов LUCA

Сравнение прочитанных на сегодня геномов бактерий и архей показывает, что общий предок имел довольно внушительный набор разнообразных генов – более 1000 семейств. Это число соответствует уровню достаточно сложных бактерий. Удивительно, что в этот предковый набор входят гены множества разных метаболических путей, которые ныне не встречаются вместе у одного одноклеточного организма.

Что же нам говорит сравнительная геномика об истории различных клеточных систем? Большинство компонентов системы синтеза белков были уже у LUCA. Это все рибосомные РНК, 33 из 60–65 рибосомных белков и как минимум 17 из 20 аминоацил-тРНК-синтетаз. Рибосомы бактерий и архей отличаются между собой только вспомогательными рибосомными белками.

Несколько отличается история аминоацил-тРНК-синтаз – они претерпели множество горизонтальных переносов, особенно между разными группами бактерий. Аминоацил-тРНК-синтазы, по-видимому, достаточно автономны и взаимодействуют только с тРНК и неизменными аминокислотами. Но главное, что все они восходят к двум общим предкам I и II семейств, возникших еще до LUCA.

Система транскрипции (создания РНК на матрице ДНК) тоже существовала у общего предка бактерий и архей, однако ее устройство отличалось от существующей в современных клетках аналогичной системы. Центральным белком системы транскрипции является ДНК-зависимая РНК-полимераза, которая строит РНК на матрице ДНК. В современных клетках бактерий и архей гены организованы в опероны – блоки из нескольких генов, с которых читается единая матричная РНК. Транскрипция начинается на специальном участке (промоторе) в начале оперона и заканчивается на участке терминации в конце оперона. Для жизнедеятельности клеток активность разных генов должна регулироваться. Многие гены нужны только в определенных ситуациях. Например, кишечная палочка имеет гены, кодирующие ферменты усвоения молочного сахара (лактозы). Эти гены включаются (с них идет транскрипция) только тогда, когда в среде есть лактоза и нет более доступных сахаров, таких как глюкоза и фруктоза.

Регуляция активности генов происходит прежде всего на этапе начала транскрипции. Связывание РНК-полимеразы с промотором сложно регулируется с участием множества белков – транскрипционных факторов. Например, лактозный репрессор – это транскрипционный фактор, т. е. белок, который может связываться с промоторной областью лактозного оперона. Он мешает связыванию РНК-полимеразы с ДНК и не позволяет ей начать транскрипцию. Однако если в клетке есть лактоза, то лактозный репрессор связывается с ней, а не с ДНК, и РНК-полимераза может начать работу на лактозном опероне. Регуляция транскрипции на последующих этапах путем досрочного отделения РНК-полимеразы от ДНК, когда готова только часть мРНК, тоже используется, но ее роль гораздо менее значима.

Только два белка системы транскрипции унаследованы бактериями и археями от LUCA. Это ДНК-зависимая РНК-полимераза и транскрипционный фактор NusG. Он регулирует как раз досрочное отделение РНК-полимеразы. Сложные системы начала транскрипции у бактерий и архей не имеют между собой ничего общего. Следовательно, транскрипция была у LUCA, но регулировалась совсем не так, как в современных клетках.

Система репликации (так в молекулярной биологии называют копирование) ДНК у бактерий и архей устроена в общих чертах похоже, но одинаковые роли в ней играют разные, часто совершенно неродственные белки. То же относится и к системе синтеза

дезоксинуклеотидов для ДНК. Мы в деталях рассмотрим сходства и различия этих систем у бактерий и архей ниже в данной главе. Это касается, прежде всего, главного участника процесса – ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. Данный фермент у архей и бактерий отличается разительно.

Ферменты, которые делают дезоксинуклеотиды для построения ДНК, тоже, скорее всего, возникали не один раз. Существует два неродственных семейства тимидилат-синтаз, ThyA и ThyX, которые много раз подвергались горизонтальным переносам. Оба семейства есть среди бактерий, архей и вирусов, так что мы не знаем, у кого они впервые возникли.

Рибонуклеотид-редуктазы делятся на три семейства, отличающихся коферментами, механизмами реакции и чувствительностью к кислороду. Все три семейства известны у бактерий, архей, эукариот и вирусов, и часто у одного организма есть рибонуклеотид-редуктазы разных семейств. У бактерий Lactobacillus casei и Pseudomonas aeruginosa есть все три семейства, которые используются в зависимости от наличия кислорода. При этом на уровне трехмерной структуры все три семейства сходны между собой и с еще одним ферментом – пируват-формат-лиазой, разделяющей молекулу пировиноградной кислоты на ацетил-КоА и муравьиную кислоту. Так что мы не знаем, имеют ли рибонуклеотид-редуктазы единое происхождение или они несколько раз возникали из других ферментов, проводящих реакции с радикалами, например пируват-формат-лиазы.

Мы видим, что различные клеточные системы пришли к современному виду не одновременно. Устройство рибосом стабилизировалось еще до LUCA, а вот системы транскрипции и особенно репликации (копирования) ДНК пришли к современному виду уже после разделения бактерий и архей.

Геномный материал LUCA и предшествующих стадий эволюции

На основании того, что ключевые ферменты копирования ДНК у бактерий и архей не просто разные, а явно неродственные, было выдвинуто предположение, что LUCA еще обладал РНК-геномом, а переход к ДНК произошел независимо в линиях бактерий и архей (Forterre, 2006). Но эту идею трудно примирить с другими данными.

Сравнительная геномика показывает, что у LUCA было более 1000 генов. Такое количество генов общего предка бактерий и архей означает, что его геном имел достаточно большой размер, порядка 2 млн пар нуклеотидов (для сравнения: геном кишечной палочки имеет длину около 4 млн пар нуклеотидов, самый маленький геном свободноживущей бактерии Pelagibacter ubique – около 1,3 млн пар нуклеотидов). РНК-геномы современных вирусов не превышают 30 000 пар нуклеотидов, тогда как у ДНК-вирусов они достигают 2 млн пар. Размер РНК-геномов ограничен по многим причинам. Во-первых, цепь РНК подвержена самопроизвольным разрывам и еще легче разрывается ионами железа, щелочами и просто высокой температурой. Во-вторых, одно из азотистых оснований – цитозин – в воде постепенно теряет аминогруппу (дезаминируется), превращаясь в другое основание – урацил. В-третьих, при образовании шпилек в РНК нередко образуются каталитические активные участки-рибозимы, которые разрезают себя сами.

Все эти недостатки РНК устранены в ДНК. ДНК содержит дезоксирибозу, не имеющую 2' – гидроксильных групп, с которых начинается большинство реакций гидролиза (рис. 14.1). Эти же гидроксильные группы важны для каталитической активности РНК, поэтому ДНК в отличие от РНК не образует саморазрезающихся рибозимов. Наконец, вместо урацила в ДНК

содержится его аналог с дополнительной метильной (CH_3) группой – тимин, поэтому урацил, получившийся при дезаминировании цитозина, легко можно обнаружить и починить.

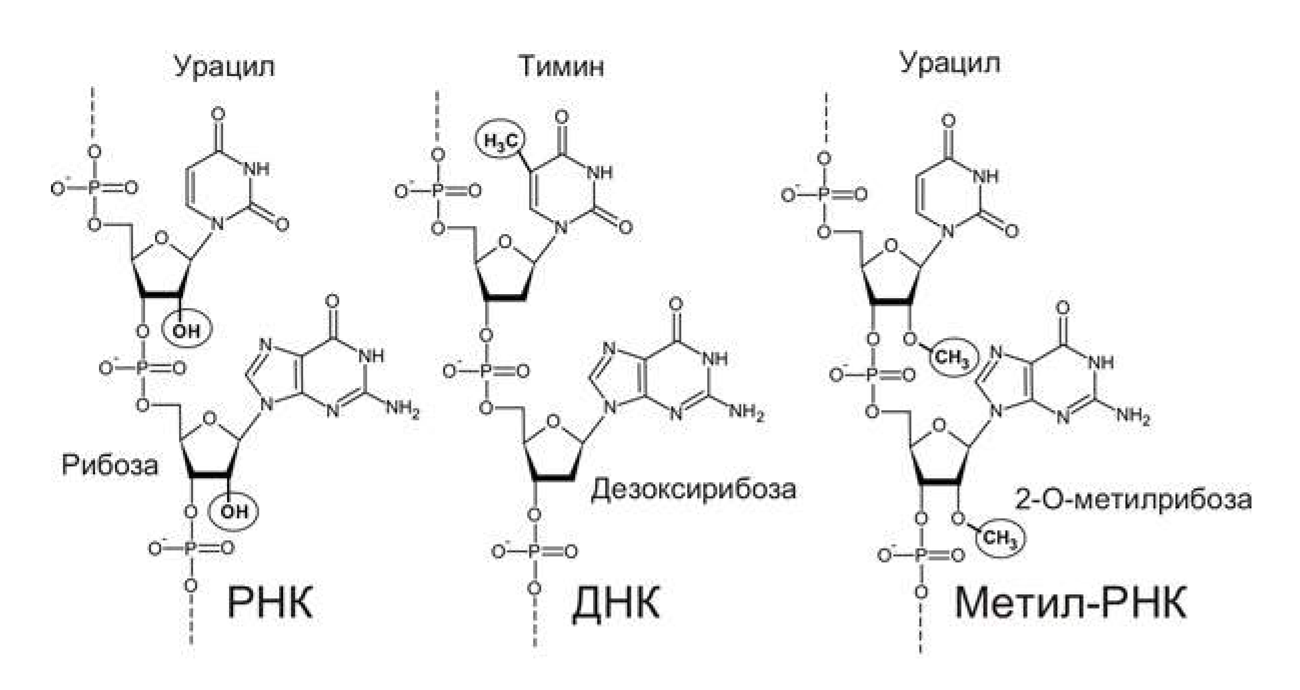


Рис. 14.1. Сравнение структур РНК, ДНК и метил-РНК. Различающиеся детали обведены овалами

Как показано в работах Манфреда Эйгена, для поддержания структуры живой системы из поколения в поколение необходимо, чтобы среднее количество новых значимых (т. е. сильно влияющих на приспособленность) мутаций в каждом поколении не превышало одной. Все современные организмы, имеющие геномы в диапазоне от 5000 до 5 000 000 нуклеотидов (а это вирусы и бактерии), имеют частоту мутаций в пределах 0,5–1 за поколение, что ниже порога Эйгена. Животные и растения с большими геномами обошли это ограничение за счет избыточности многих генов и полового размножения (так, у человека в среднем происходит 30 новых мутаций за поколение), но вряд ли эти механизмы работали в РНК-мире. Частота мутаций складывается из двух факторов: частоты ошибок при копировании генома и частоты повреждений генома между копированиями. Точность работы РНК-зависимой РНК-полимеразы в принципе может быть достаточно высокой: в экспериментах по искусственному отбору точность РНК-полимеразы вируса желтой лихорадки была доведена до 1 ошибки на 5 000 000 нуклеотидов, что близко к точности бактериальных ДНК-полимераз (Pugachev et al., 2004). Однако уязвимость РНК к гидролизу и дезаминированию цитозина неизбежно вызывает частое появление мутаций между копированиями и ограничивает размер РНК-генома на уровне менее 100 000 пар нуклеотидов.

Реакция превращения рибозы в дезоксирибозу очень сложна и связана с образованием опасных радикалов. Рибозимы не могут ее проводить, так как будет повреждаться рибоза в их структуре. Все известные ферменты, проводящие эту реакцию (рибонуклеотид-редуктазы), – большие белки размером около 1000 аминокислот, т. е. для их кодирования нужно как минимум 3000 нуклеотидов. Поэтому между РНК и ДНК-геномами, возможно, были промежуточные стадии, более простые в получении, чем ДНК, но более стабильные, чем РНК. Одной из таких промежуточных стадий мог быть метил-РНК-геном (Poole et al., 2000).

В современных рибосомных и некоторых других клеточных РНК к отдельным 2' – гидроксильным (-OH) группам рибозы присоединены метильные (-CH_3) группы (рис. 14.1, справа). Это блокирует «паразитные» каталитические процессы и защищает цепь РНК от гидролиза в метилированном месте. Метилирование РНК у архей и эукариот делается одним ферментом при помощи «направляющих» малых ядрышковых РНК (мяРНК, snoRNA). Метилированию подвергается до 1–2 % нуклеотидов рибосомной РНК в клетках, а в пробирке в отсутствие мяРНК тот же фермент может прометилировать до 8 % нуклеотидов. Стабильность метил-РНК генома могла отодвинуть предел Эйгена в несколько раз по сравнению с РНК-геномом, возможно, до 300 000–500 000 пар нуклеотидов.

LUCA – организм или сообщество?

Предельный размер метил-РНК-генома недостаточен для кодирования всех белков, которые были у LUCA. Что еще важнее, в наборе генов LUCA закодированы дублирующие пути обмена веществ, которые разными способами дают один и тот же продукт. В современных клетках это бывает редко, и обычно два альтернативных пути работают в разных условиях, например при наличии и отсутствии кислорода. Так, в работе Браакмана и Смита (2013) изучалась эволюция путей фиксации углекислого газа, начиная от LUCA. Авторы пришли к выводу, что у LUCA было дублирование путей фиксации CO_2, причем оба пути – восстановительный цикл Кребса и ацетил-КоА-путь – работали одновременно. Они предположили, что такое дублирование обеспечивало надежность обмена веществ в условиях несовершенной регуляции генов и слабой изоляции внутренней среды организма от внешней. Но вряд ли этим можно объяснить все случаи дублирования биохимических функций LUCA.

По набору путей обмена веществ получается, что общий предок мог «в одиночку» составлять целую экосистему с замкнутыми геохимическими циклами, что практически не встречается в современной биосфере. Лишь недавно в золотой шахте на глубине свыше 2 км была найдена бактерия Desulforudis audaxviator, полностью обеспечивающая себя всем необходимым без помощи других видов (см. http://elementy.ru/news/430872), но это удивительное исключение. Иными словами, по разнообразию путей обмена веществ последний общий предок больше похож на современное микробное сообщество из многих видов, чем на любой отдельный вид бактерий или архей.

На основе этих данных выдвигались радикальные идеи относительно неклеточной природы общего предка. Например, в статье Мартина и Рассела (2007) рассматривается LUCA в виде сообщества генетических элементов, населяющих микронного размера поры в сульфидных отложениях горячих источников. Стенки в минеральных осадках разделяют протоклетки друг от друга, выполняя функцию мембран. Хотя подобная стадия наверняка была в начале эволюции РНК-мира, присутствие ряда мембранных белков в реконструированном наборе генов LUCA, например, роторной АТФазы, говорит о наличии у него мембран. В последнее время исследователи (например, Koonin, 2009) склоняются к представлению о LUCA как о сообществе молекул РНК и ДНК, обитавшем на поверхности минералов, но имевшем липидные мембраны (вопросу эволюции мембран посвящена следующая глава). Мембраны могли покрывать плоские скопления белков и нуклеиновых кислот на поверхности минерала, чтобы уменьшить их размытие в воду, а также

формировать свободно плавающие мембранные пузырьки – расселительные стадии плоских «организмов-сообществ», первые объекты, похожие на клетки.

Одни генетические элементы, составлявшие эти сообщества, демонстрировали более кооперативное поведение, кодировали компоненты рибосомы и ферменты обмена веществ и в дальнейшем вошли в состав клеток. Другие паразитировали на сообществе и стали предками вирусов. Обмен генов объединял это сообщество в достаточной степени, чтобы его члены не могли эволюционировать как раздельные биологические единицы. Каждый отдельный генетический элемент такого сообщества по размеру и содержанию входящих в него генов соответствует вирусу, плазмиде или оперону в клеточном геноме (оперон – группа генов, которые выполняют общую функцию, транскрибируются в общую матричную РНК и регулируются согласованно). Сообщество этих генетических элементов соответствует по количеству и разнообразию генов современному микробному сообществу. Но элементы, похожие на современные клетки (окруженные мембраной и с геномом в виде большой молекулы ДНК, объединяющей сотни оперонов), в такой системе выделить невозможно. Клетки выделились из этой системы позднее путем объединения нескольких главных оперонов, кодирующих рибосому и систему репликации, с большим количеством подчиненных оперонов, кодирующих ферменты обмена веществ.

Такой формат генома объясняет и ситуацию с системой транскрипции LUCA, о которой мы говорили выше. В малых генетических элементах, таких как плазмиды, вирусы и митохондриальные геномы животных, часто есть один район, в котором начинается как копирование, так и транскрипция генов, и запускаются они с участием одних и тех же вспомогательных белков. Поэтому активность генов такого элемента регулируется только вместе с активностью копирования всего генетического элемента. Если нужно регулировать активность генов, не влияя на копирование, то это можно делать путем прерывания транскрипции на определенном гене, в чем и участвует имевшийся у LUCA транскрипционный фактор NusG. Кроме того, в такой системе можно регулировать активность генов при помощи РНК-переключателей в матричной РНК. РНК-переключатели – это структуры из нескольких шпилек, которые могут сворачиваться по-разному в зависимости от того, связана ли с ними какая-нибудь малая молекула. Подобный РНК-переключатель, например, регулирует гены синтеза витамина B_1 у бактерий. Когда этого витамина в клетке достаточно, РНК-переключатель связывает его молекулу и меняет форму на такую, которая мешает посадке рибосомы на эту матричную РНК. РНК-переключатели встречаются и сейчас в клетках и регулируют активность многих генов вообще без участия белков.

Геном из многих отдельных молекул ДНК (хромосом) сейчас существует у эукариот – организмов с клеточным ядром. Для точного распределения копий многих молекул по дочерним клеткам при делении нужны специальные механизмы. Геном эукариот состоит из нескольких (до сотен) хромосом, и при делении клетки копии хромосом разделяются по дочерним клеткам при помощи клеточного скелета, формирующего веретено деления, и транспортных белков. Этот процесс похож на эпизод классического балета и точно так же скоординирован. Вряд ли LUCA имел что-то сопоставимое, а без специальных механизмов копии будут разделяться по потомкам случайно. Если геном состоит из десяти фрагментов и надо разделить две копии каждого по потомкам, то вероятность попадания копий каждого фрагмента в обоих потомков – меньше 1 %. Большинство потомков в этом случае получит неполный набор геномных фрагментов.

Есть более простой способ передачи копий геномных фрагментов каждому потомку. У бактерий многие мелкие плазмиды (мелкие молекулы ДНК, существующие в клетке наряду с основной геномной молекулой) образуют по 10–20 копий на клетку. При делении клетки безо всяких специальных механизмов обе дочерние клетки с высокой вероятностью (99,9 % при 10 копиях) получат хотя бы под одной копии плазмиды каждая. Но если таким способом делить много разнотипных плазмид, то вероятность успешного разделения всех плазмид оказывается ниже – около 99 % для 10 видов плазмид, 90 % – для 100 видов и 60 % – для 500 видов. Количество оперонов LUCA оценивается примерно в 500, и если каждый из них в то время был отдельной плазмидой, то разделить их правильно между дочерними клетками получается далеко не всегда.

Возможно, что самостоятельные генетические элементы могли распространяться, подобно вирусам. Вирусы, выходя из зараженной клетки, упаковывают генетический материал в стойкие белковые оболочки, уплывают от места размножения и заражают новые клетки. На доклеточной стадии эволюции граница между вирусами и остальными организмами была не такой четкой, как сейчас. И будущие вирусы, и будущие элементы клеточных геномов имели сравнимые размер и сложность генома. Они отличались только стратегией поведения. Одни генетические элементы кодировали систему синтеза белков или разные ферменты обмена веществ и образовывали кооперативные сообщества, где разные гены помогали размножению друг друга. Они позже вошли в состав клеточных геномов. Другие же паразитировали на кооперативных сообществах и кодировали белки, необходимые для заражения и распространения. Благодаря интенсивному обмену генов все вирусные новшества были доступны и кооперативным генетическим элементам.

Кстати, и сейчас есть генетические элементы, которые сочетают полезные для клетки гены и почти вирусные приемы распространения. Многие бактериальные плазмиды[12] несут полезные для клетки гены, например гены устойчивости к антибиотикам. Наряду с полезными генами у них бывает система токсин-антитоксин: два гена, кодирующие два белка. Один белок ядовит для клетки и устойчив, другой работает противоядием, но быстро разлагается. В случае потери плазмиды клетка лишится противоядия, а запас устойчивого яда ее убьет. В результате плазмида устойчиво сохраняется в клетках даже в тех условиях, когда ее гены бесполезны для клетки.

Если каждая из частей генома сама может позаботиться о своем будущем и в виде вирусоподобной частицы перепрыгнуть в те «организмы-сообщества», которые ее не унаследовали, то возможно устойчивое воспроизведение генома из десятков и сотен отдельных молекул. В этом случае даже на основе чистой РНК можно вместить в одном организме более 1000 генов. Кстати, разные части генома при этом не обязаны иметь одинаковый химический состав и механизмы копирования. С тем же успехом сегментарный геном LUCA может сочетать ДНК и РНК.

Мир вирусов и переход от РНК к ДНК

Мы видим, что история предков клеток предположительно тесно переплетена с историей вирусов. Многие биологи отказывали вирусам в праве называться «живыми» потому, что в вирусной частице нет обмена веществ. Однако споры бактерий и грибов тоже до попадания в благоприятные условия останавливают обмен веществ. Даже лягушку можно заморозить в жидком азоте с полной остановкой всех биохимических реакций, но после

размораживания она оживет. Вирусная частица (вирион) – это просто покоящаяся стадия жизненного цикла вируса. Крупнейший вирусолог Патрик Фортер предлагает считать основной стадией жизни вируса его активный этап жизни, проходящий в зараженной клетке. Многие вирусы при этом образуют «вирусные фабрики» – особые структуры, сочетающие в себе клеточные и вирусные белки и собирающие новые вирусные частицы. «Вирусные фабрики» и в целом зараженные клетки («вироклетки», как предлагает их называть Фортер), естественно, имеют обмен веществ и, без сомнения, могут называться живыми. При этом они находятся под контролем вирусного генома и производят новые вирусные частицы, а не новые копии клетки, т. е. это, безусловно, живая стадия вируса.

Эволюционная биология долго пренебрегала вирусами, и лишь в последние годы они получили признание как важнейшие агенты горизонтального переноса генов, создатели принципиально новых генов и партнеры по «гонке вооружений» со всеми клеточными организмами. Эта революция подробнее описана, например, у Евгения Кунина в книге «Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции» (М., 2014).

Вирусы, по-видимому, существуют со времен РНК-мира. Существует огромное их разнообразие – одно– и двухцепочечные ДНК-вирусы, ретровирусы, одно– и двухцепочечные РНК-вирусы. Механизмы их репликации очень разные, и не всегда понятно, как одни могли произойти из других. Однако есть несколько характерных генов, которые встречаются во всех классах вирусов и совершенно отсутствуют в клеточных организмах. Это JRC (так называемый рулет с вареньем, jelly-roll capsid protein) – один из типов белков вирусных оболочек, хеликаза S3H, запускающая копирование разных типов вирусных геномов, и упаковочная АТФаза, переносящая ДНК и РНК в собранные белковые оболочки с затратой АТФ. Широкое распространение этих генов означает, что вирусы с древнейших времен составляли единый «вирусный мир» и обменивались между собой генами, если одновременно заражали одного хозяина.

Благодаря вирусам можно обойти еще одно сложное место на пути от РНК-геномов к ДНК-геномам. Как мы говорили выше, частота мутаций складывается из двух факторов: ошибки при копировании генома и повреждения геномных молекул между копированиями. Переход от РНК к ДНК снижает уровень повреждений между копированиями, но частота ошибок копирования в момент перехода должна возрасти! При смене типа геномного материала нужны перестройки фермента-полимеразы, который отвечает за копирование. Старая, хорошо отработанная и достаточно точная полимераза при этом неизбежно сменяется на «сырую» и недоработанную. Позже естественный отбор доведет точность новой полимеразы до совершенства, но непосредственно в момент смены РНК на ДНК отбор будет поддерживать старый геном с точной полимеразой. Закрепление замены урацила на тимин еще проблематичнее. Сам по себе тимин ничуть не лучше урацила. Он позволяет находить и исправлять дезаминирование цитозина в геноме, но для этого нужно еще несколько ферментов. Тимин в ДНК выгоднее, чем урацил, когда уже есть система обнаружения урацила в ДНК и замены его на цитозин. Но по отдельности тимидилат-синтаза бесполезна, а система замены урацила вредна, и непонятно, какой из этих ферментов мог возникнуть первым.

Патрик Фортер (Forterre, 2005; Forterre, Prangishvili, 2009) разрешает эту проблему. По его гипотезе эксперименты с новыми полимеразами велись вирусами, а первой выгодой от смены типа генома было ускользание от защитных систем хозяина. Большинство клеток и в наше время используют разные ферментативные системы, опознающие и уничтожающие

вирусные ДНК и РНК. «Гонка вооружений» между вирусами и их доклеточными хозяевами могла вызвать очень быструю эволюцию геномных материалов и полимераз для их копирования. И сегодня у вирусов встречаются разнообразные геномные нуклеиновые кислоты, например ДНК с урацилом у бактериофагов PBS1 и PBS2 (Forterre, 2002). Среди вирусов известны ДНК с дополнительными модификациями нуклеотидов: гидроксиметилцитозин у бактериофага Т4, гидроксиметилурацил у бактериофага SP01 и 2-аминоаденин у цианофага S-2L (Poole, Logan, 2005). Все эти странные нуклеотиды помогают вирусной ДНК избежать расщепления ферментами хозяина.

Если замена рибозы на дезоксирибозу когда-то позволила вирусу в 10 раз эффективнее заражать жертв ценой 5-кратного роста числа мутаций, то это было выгодное решение. Кроме того, малый размер вирусных геномов смягчает требования к точности копирования. А необходимость долгого автономного существования вирусной частицы без возможности исправить повреждения и без УФ-защиты минералов ужесточает отбор на устойчивость вирусного генома по сравнению с геномом протоклеток. Лишь после отработки в вирусах новые полимеразы были подхвачены их хозяевами (рис. 14.2).

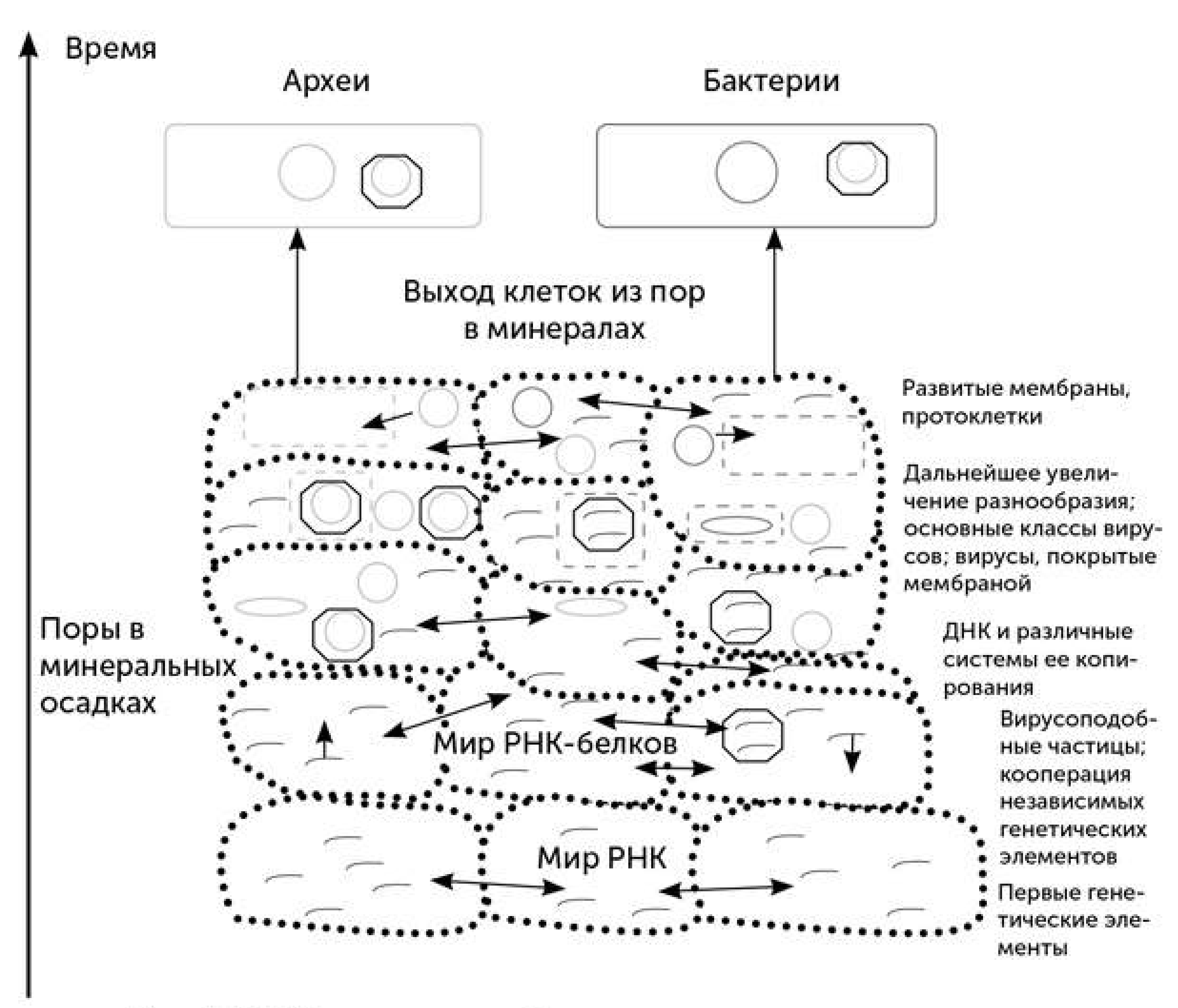


Рис. 14.2. Эволюция сообщества генетических элементов и происхождение из него вирусов и клеток

Происхождение систем репликации ДНК

Клеточная ДНК существует в двухцепочечной форме, причем цепи направлены навстречу друг другу. Молекула ДНК-полимеразы, строящая новую цепочку по шаблону

старой, всегда двигается в одном направлении – от 3` к 5` концу. Поэтому нельзя просто взять две молекулы ДНК-полимеразы и начать ими синтез двух новых цепей из одной точки двух старых цепей – молекулы ДНК-полимеразы будут двигаться в разные стороны, и большая часть генома в процессе копирования окажется в уязвимой одноцепочечной форме. Чтобы обойти эту сложность, копирование ДНК в клетках идет при помощи специальной молекулярной машины, которая называется «репликативная вилка» и состоит из более чем 20 видов белков. В этом комплексе работа нескольких молекул ДНК-полимеразы согласована так, чтобы не было длинных одноцепочечных участков ДНК.

Как работает репликативная вилка? Прежде всего, двухцепочечную ДНК надо расплести на две отдельные цепи. Это делает фермент хеликаза, молекула которого имеет форму кольца, надетого на двойную спираль ДНК. Хеликаза раскручивает двойную спираль с затратой энергии АТФ. Далее, чтобы одиночные цепи ДНК за хеликазой не соединились обратно в двойную спираль, к ним прикрепляются специальные белки, называемые SSB (single-strand binding – белки, связывающие однонитевую ДНК). После этого на матрице старых цепей ДНК полимеразы могут строить новые цепи. Поскольку цепи направлены навстречу друг другу, а репликативная вилка движется в одну сторону, то копирование двух цепей идет по-разному. Одна старая цепь, по которой репликативная вилка движется от 3` конца к 5`, называется лидирующей. Молекула ДНК-полимеразы просто строит на ней вторую цепь без каких-либо сложностей. По второй старой цепи ДНК (ее называют отстающей) репликативная вилка движется от 5` к 3` концу – в обратную сторону по сравнению с тем, как должна двигаться полимераза. Это противоречие решается через движение полимеразы скачками. Сначала ДНК-полимераза отстающей цепи движется по ней от 3` к 5` концу, строя на ней фрагмент новой цепи (эти куски получили название «фрагменты Оказаки»). Когда длина нового фрагмента достигнет 1000–2000 нуклеотидов, она прекращает синтез и совершает скачок обратно, к 3` концу, на расстояние в две длины фрагментов Оказаки, и оттуда начинает синтез следующего. Точнее, полимераза не совершает скачков, она жестко скреплена с полимеразой лидирующей цепи и другими белками репликативной вилки. Вместо этого отстающая цепь движется через репликативную вилку то в одну, то в другую сторону. Во время синтеза фрагмента Оказаки из вилки выступает все более длинная петля отстающей цепи, а потом она быстро продергивается обратно (рис. 14.3).

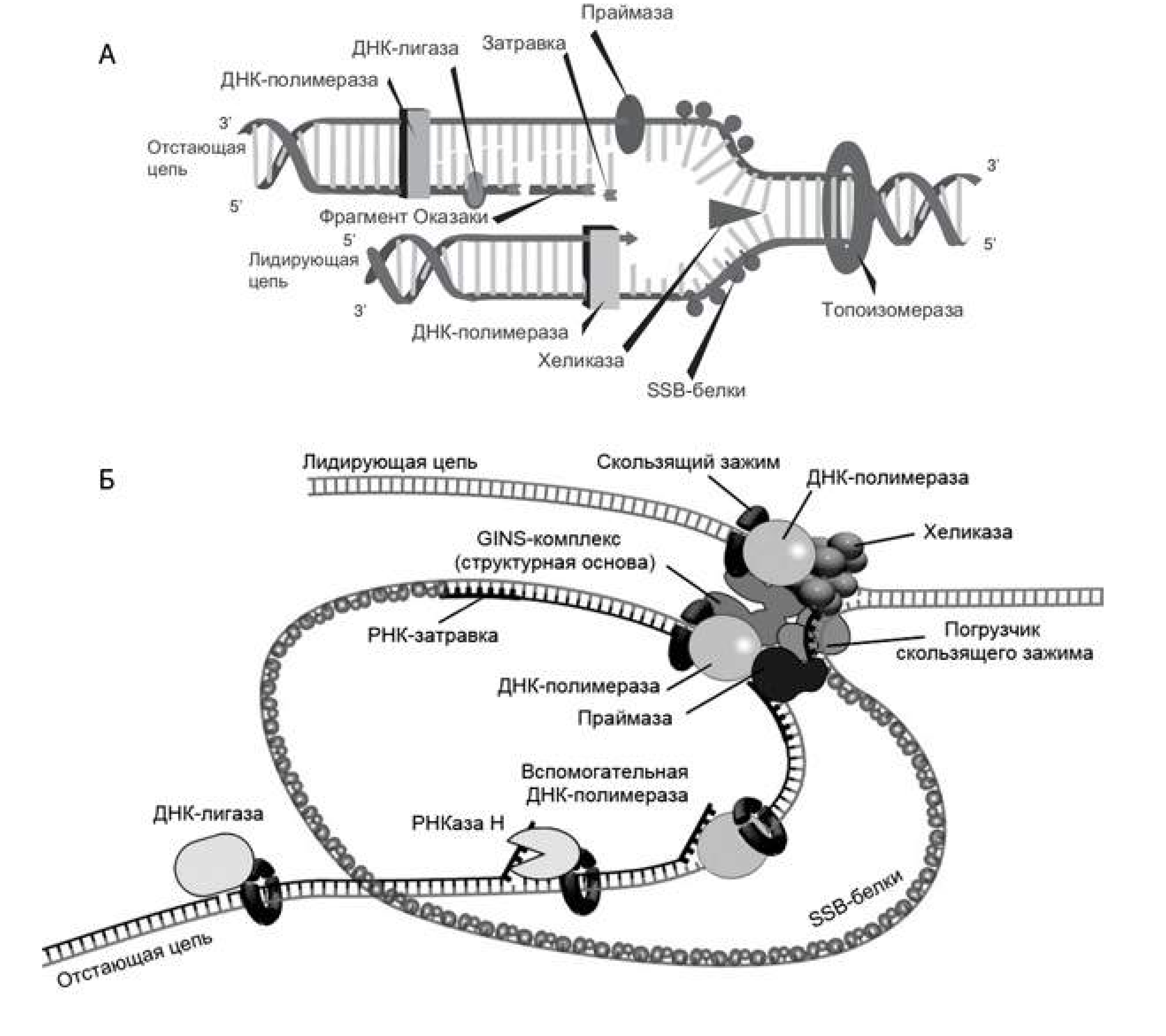


Рис. 14.3. Устройство репликативной вилки. А — схематично, Б — более реалистично

Такое поведение полимеразы напоминает историю попугая-контрамота из «Понедельник начинается в субботу». Попугай, который после уникального эксперимента стал жить из будущего в прошлое, сначала попался на глаза героям книги в виде трупа, на второе утро был болен и потом умер, а на третий день оказался живым и здоровым. Однако в пределах одного дня жизнь попугая шла в привычном порядке – он сначала заболел, потом умер; и летал он не задом наперед, а обычным образом.

Такой способ синтеза отстающей цепи – из фрагментов Оказаки – создает свои сложности (рис. 14.4). Все ДНК-полимеразы нуждаются в затравке, или праймере – коротком фрагменте РНК, который комплементарно связан со старой цепью ДНК, и новая цепь ДНК образуется путем удлинения праймера. На отстающей цепи на каждый фрагмент Оказаки нужен свой праймер. Поэтому после работы ДНК-полимеразы новую отстающую цепь обрабатывают еще несколько ферментов. РНКаза Н удаляет РНК-затравки, а вспомогательная ДНК-полимераза вставляет ДНК на их место. Между концом одного фрагмента Оказаки и началом следующего после этого остаются «надрезы» – два соседних нуклеотида новой цепи, между которыми нет связи. Эти надрезы заделывает еще один вспомогательный фермент – ДНК-лигаза. Кроме перечисленных ферментов в репликации

участвует еще несколько:

• праймазы делают РНК-затравки, с которых начинается синтез ДНК (один раз – на лидирующей цепи и на каждый фрагмент Оказаки для отстающей цепи);

• 3`–5` экзонуклеазы проверяют точность копирования за ДНК-полимеразами и удаляют неправильно вставленные нуклеотиды;

• топоизомеразы не дают ДНК запутаться в беспорядочный клубок. Эти белки совершают небольшое чудо, которое вызовет зависть у любителей шитья и вязания: пропускают одну нить ДНК через другую, так что обе нити в итоге остаются целыми;

• белок-застежка (он еще называется «скользящий зажим», или clamp) удерживает всю конструкцию репликативной вилки на ДНК;

• репликационный фактор C (он же белок-погрузчик скользящего зажима, или Clamp loader) с затратой энергии АТФ защелкивает его в начале репликации;

• в составе репликативной вилки могут быть структурные белки, образующие «скелет» ее конструкции, но не имеющие ферментативной активности. Например, у дрожжей и животных это комплекс GINS из четырех белков.

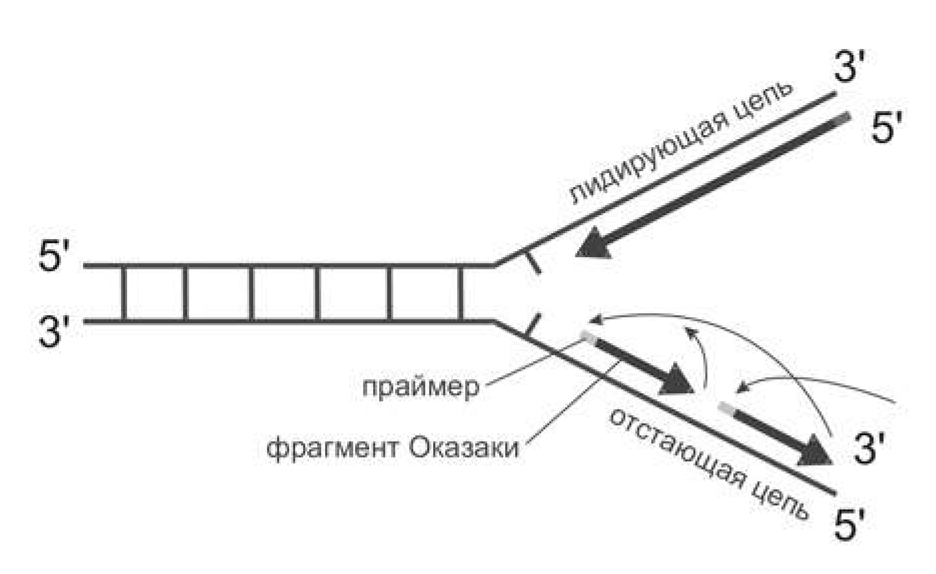


Рис. 14.4. Движение ДНК-полимеразы отстающей цепи. Тонкими стрелками показаны перемещения полимеразы между фрагментами Оказаки

У вирусов можно встретить большое разнообразие систем репликации. Вирусы с большим геномом, например бактериофаг T4 (170 000 нуклеотидов), имеют репликативные вилки, похожие на клеточные, но устроенные несколько проще. Одноцепочечные участки ДНК и РНК длиной до 10 000 нуклеотидов достаточно устойчивы, поэтому для вирусов с малыми геномами репликативная вилка не нужна. Они могут использовать самые разные варианты системы репликации. Например, механизм репликации «катящегося кольца» при помощи одной молекулы полимеразы производит длинную одноцепочечную молекулу ДНК, содержащую много линейных копий кольцевой матрицы. Потом эти копии разделяются и замыкаются в кольца при помощи ферментов рекомбинации. У ряда вирусов в качестве затравки (праймера) для начала новой цепи может использоваться не РНК, а специальный белок. Наконец, бывают ретровирусы, у которых ДНК строится на матрице РНК, а РНК – на матрице ДНК, т. е. два типа геномного материала чередуются в жизненном цикле. Более того, многие вирусы используют для своей репликации ферменты хозяина, заставляя их

работать в нештатном режиме. Например, у бактериофага лямбда репликация по механизму «катящегося кольца» идет при помощи ДНК-полимеразы клетки-хозяина, в норме работающей в составе репликативной вилки. Так что контекст, в котором работают ДНК-полимеразы, может легко и быстро меняться в ходе эволюции.

Система репликации ДНК в клетках причудливо сочетает компоненты, унаследованные от LUCA, с независимо возникшими (табл. 14.1). Удивительно, что меньше всего сходства между бактериями и археями есть в самых главных компонентах репликативной вилки – ДНК-зависимой ДНК-полимеразе и праймазе. ДНК-полимеразы архей и бактерий не имеют в своей структуре ничего общего. Бактериальные праймазы родственны двум семействам хеликаз, а архейные праймазы не обнаруживают сходства ни с какими другими белками.

Другие компоненты репликативной вилки, хотя имеют сходство у бактерий и архей, но скорее всего, независимо приняли одинаковые функции. Например, работающие в репликации хеликазы всех организмов относятся к одному суперсемейству Р-петли (P-loop ATPase). Но в этом суперсемействе архейные хеликазы ближе к I семейству РНК-хеликаз, а бактериальные хеликазы – к белкам запуска репликации RecA. Проверочные 3' – 5' ДНК-экзонуклеазы относятся к одному большому суперсемейству, но архейные и бактериальные ферменты в нем ближе к разным семействам РНК-экзонуклеаз, чем друг к другу. SSB-белки бактерий и архей тоже принадлежат к одному семейству OB-укладки, куда входят различные ДНК– и РНК-связывающие белки. Однако архейные SSB-белки в пределах этого семейства ближе к аминоацил-тРНК-синтетазам, чем к своим бактериальным аналогам.

Многие вспомогательные компоненты репликативной вилки имеют общее происхождение у бактерий и архей: ДНК-лигазы, скользящий зажим, загрузчик скользящего зажима. РНКазы H бактерий и архей тоже сходны и имеют общее происхождение, но не обязательно от LUCA. Этот же фермент есть и у ретровирусов. Он мог независимо попасть от них в клетки бактерий и архей.

Таблица 14.1. История и родственные связи белков репликативной вилки бактерий и архей

Компоненты	История
Главная ДНК-полимераза, копирующая ДНК по шаблону ДНК	Принципиально разная. У бактерий и архей этот фермент возник независимо
Праймаза	Разная у бактерий и архей, возникла независимо
Вспомогательные ДНК-полимеразы, заполняющие ДНК места РНК-праймеров	Разные у бактерий и архей, возникли независимо
ДНК-хеликазы	Родственны, но произошли два раза от предковых белков с другими функциями
3' — 5' проверочные экзонуклеазы	Родственны, но произошли два раза от предковой РНК-экзонуклеазы
SSB-белки	Родственны, но произошли два раза от предковых РНК-связывающих белков
РНКаза Н	Родственна, возможно, унаследована от LUCA
ДНК-лигазы	Были у LUCA
Скользящий зажим	Был у LUCA
Погрузчик скользящего зажима	Был у LUCA

Общее происхождение скользящего зажима и его погрузчика означает, что структура репликативной вилки, копирующей одновременно две цепи, могла существовать у LUCA – для более простых механизмов, например «катящегося кольца», скользящий зажим и ферменты его погрузки не требуются. Существование репликативной вилки указывает на большие геномные молекулы длиной более 100 000 пар нуклеотидов. Наличие у LUCA ДНК-лигазы и ДНК-зависимой РНК-полимеразы означает, что ДНК в какой-то форме у него уже была. Но принципиально разные ДНК-полимеразы и праймазы бактерий и архей объяснить труднее.

Возможны три основных объяснения:

1) LUCA имел обе версии системы репликации ДНК одновременно, бактерии унаследовали одну, археи – другую;

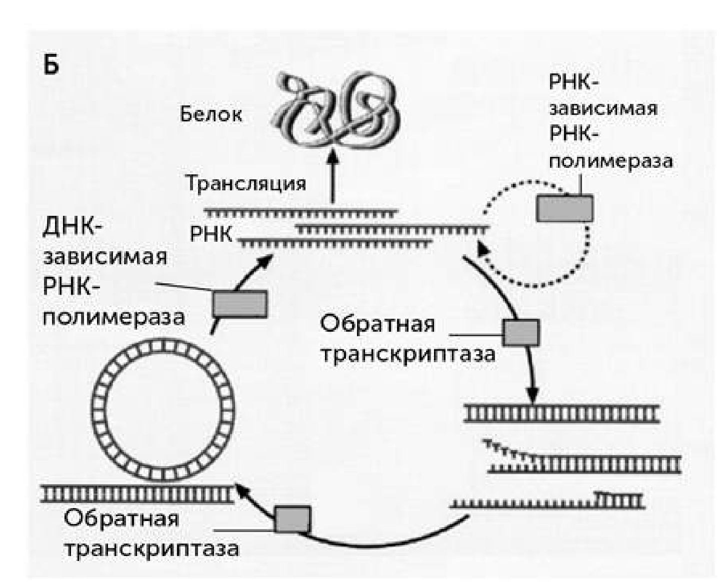
2) LUCA имел одну из современных систем репликации, в одной из двух линий

потомков она была заменена на новую;

3) система репликации LUCA принципиально отличалась и от бактериальной, и от архейной, обе линии потомков ее заменили на современные варианты.

Leipe, Aravind, Koonin (1999) тогда сделали выбор в пользу третьего варианта. По их предположению, LUCA имел гетеродуплексный ДНК-РНК геном, в двухцепочечной форме которого была одна цепь РНК и вторая – ДНК. Такие двойные спирали из разных цепей называются гетеродуплексами. ДНК-РНК-гетеродуплексы прочнее, чем РНК и метил-РНК. Предполагаемый механизм репликации показан на рисунке 14.5 Б. Clamp и Clamp Loader – скользящий зажим и его погрузчик исходно могли помогать обратной транскриптазе не отделяться от копируемой цепи до окончания копирования. Нельзя, впрочем, исключить и другой вариант: у LUCA была репликативная вилка, и в ней работали вместе обратная транскриптаза и ДНК-зависимая РНК-полимераза.





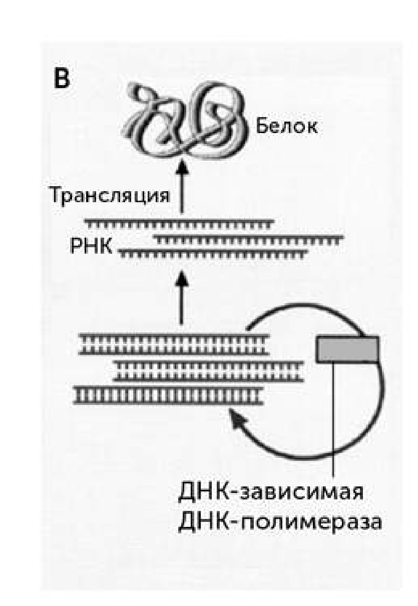
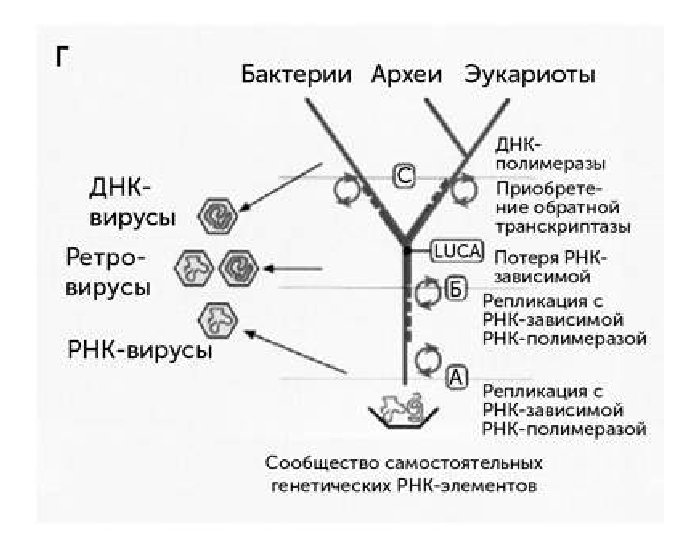


Рис. 14.5. Эволюция систем репликации. А: в РНК-белковом мире геномным материалом служит РНК, и ее копирует РНК-зависимая РНК-полимераза. Б: появление ДНК позволяет сделать геном более устойчивым. Вначале механизм копирования ДНК мог быть похож на ретровирусный. Первая цепь ДНК строится обратной транскриптазой на матрице РНК, затем вторая цепь ДНК — тем же ферментом на матрице первой цепи ДНК. Длинные молекулы РНК для следующего цикла репликации строятся ДНК-зависимой РНК-полимеразой, которая в современных клетках не участвует в копировании генома. В: исключение РНК из цикла копирования генома позволяет хранить генетическую информацию еще надежнее. Возникают ДНК-зависимые ДНК-полимеразы, и ДНК строится только на матрице ДНК. Этот этап мог быть достигнут независимо предками бактерий и архей. Г: Эволюционная схема систем репликации и место разных групп вирусов в ней



Предположение о гетеродуплексном геноме LUCA легко объясняет, почему бактерии и археи имеют неродственные ДНК-полимеразы. Копировать двухцепочечную ДНК напрямую надежнее, чем через промежуточную стадию РНК, поэтому замена обратной транскриптазы на ДНК-зависимые ДНК-полимеразы была поддержана отбором в линиях бактерий и архей. Это предположение хорошо согласуется и с данными по РНК-полимеразе и ее вспомогательным белкам. Если РНК-полимераза делала молекулы РНК размером в целый

геномный фрагмент, то начало и окончание ее работы должны были регулироваться не так, как в современных клетках. Казалось бы, все понятно, но последующие открытия только запутали картину.

Разнообразие и происхождение ДНК-полимераз

В работе Лейпе с соавторами не был учтен тот факт, что все клетки имеют как минимум две ДНК-полимеразы – главную и вспомогательную. Главная полимераза делает основную работу по копированию генома, а вспомогательная заполняет ДНК пустые места на месте удаленных РНК-затравок и поврежденных участков генома. У архей главная и вспомогательная ДНК-полимеразы обычно родственны друг другу и имеют похожие трехмерные структуры, а вот у бактерий две ДНК-полимеразы не похожи ни на архейных «коллег», ни друг на друга. Большинство клеточных полимераз относятся к трем семействам: PolA, PolB и PolC.

К семейству PolB относятся главные и вспомогательные ДНК-полимеразы архей и эукариот, а также подавляющее большинство вирусных ДНК-полимераз. Это семейство имеет трехмерную укладку (фолд) «ладонь и пальцы» (palm-and-fingers), которая характерна и для вирусных обратных транскриптаз, и РНК-зависимых РНК-полимераз. По всей видимости, семейство PolB имеет долгую и богатую историю репликации самых разнообразных геномов (Koonin et al., 2006).

В противоположность им семейство PolC составляют исключительно главные ДНК-полимеразы бактерий. Лишь немногие бактериофаги имеют ДНК-полимеразы семейства PolC, которые они, по всей видимости, недавно позаимствовали у своих хозяев. Трехмерная структура полимераз семейства PolC указывает на их дальнее родство с нуклеотидилтрансферазами – ферментами, достраивающими нуклеотидные цепи без помощи матрицы (Bailey et al., 2006). К ним относятся, например, CCA-трансферазы, участвующие в созревании тРНК, и полиА-трансферазы, достраивающие концы из повторяющихся адениновых нуклеотидов у матричных РНК эукариот.

Наконец, ДНК-полимеразы семейства PolA играют вспомогательную роль у бактерий и копируют геномы некоторых бактериофагов (например, T7) и митохондрий. Их трехмерная структура отдаленно похожа на укладку «ладонь и пальцы», т. е. они произошли от той же предковой молекулы, что и PolB, но этот предок явно еще не был ДНК-полимеразой.

Кроме этих обычных семейств были обнаружены еще несколько менее распространенных. Семейство PolD найдено у многих архей, но считалось вспомогательным. Однако оказалось, что у Thermococcus геном копирует полимераза PolD, а PolB нужна лишь для ремонта разрывов ДНК (Cubonova et al., 2013). У ряда других архей PolD копирует отстающую цепь, а PolB – лидирующую. Вспомогательные полимеразы семейств PolX и PolY встречаются у отдельных представителей бактерий, архей, эукариот и вирусов. Иначе говоря, ДНК-полимеразы явно возникали в эволюции много раз из ферментов с другими функциями.

Хуже того, оказалось, что функция полимеразы может меняться очень легко. Например, вирус гепатита D копирует свой РНК-геном при помощи ДНК-зависимой РНК-полимеразы хозяина, заставляя ее «читать» РНК вместо ДНК (Macnaughton et al., 2002). У ретровирусов обратная транскриптаза (РНК-зависимая ДНК-полимераза) строит первую цепь двухцепочечного ДНК-генома на матрице РНК, а вторую – на матрице первой цепи ДНК, т. е. тоже читает и РНК, и ДНК. Тип молекулы, который полимераза может «писать», изменить

чуть сложнее, но тоже легко. Замена всего двух нуклеотидов превратила ДНК-зависимую ДНК-полимеразу в РНК-полимеразу (Cozens et al., 2012).

В результате к 2015 году картина эволюции систем копирования ДНК окончательно запуталась. В 1999 году Лейпе с коллегами уверенно отвергали возможность замены одной ДНК-полимеразы в клетке на другую, потому что для этого нет очевидных причин. Данные по архейным полимеразам PolD показали, что у архей такие замены точно были, но мы не знаем их причины. Идея Фортера о вирусном происхождении клеточных ДНК-полимераз выглядит красиво и убедительно, но среди известных вирусов есть источники только PolA и PolB. Происхождение PolC от ферментов, строящих цепи РНК без матрицы, объяснить трудно. Происхождение PolD вообще неизвестно. Пока мы не узнали, какой из вариантов сотрудничества PolB и PolD у архей был исходно, трудно сказать что-то определенное про систему репликации LUCA. В рамках гипотезы о LUCA-сообществе возможно, что у него было несколько систем репликации и даже несколько типов генома (РНК, РНК-ДНК гибрид, ДНК) одновременно.

Заключение

Теперь мы можем подвести итоги. С появлением белкового синтеза первые живые системы сильно расширили свои возможности обмена веществ. Первая белковая РНК-зависимая РНК-полимераза сняла с рибозимов необходимость заниматься собственной репликацией и позволила сильно увеличить количество хранимой генетической информации. Белки также стали промежуточным звеном, создавшим возможность строить липидные мембраны. Так жизнь перешла из плоской формы прилипших к минеральной поверхности РНК к трехмерной форме – скоплениям РНК и белков во впадинах и полостях минеральных отложений, закрытых примитивными мембранами. Полная независимость от глины, сульфида цинка и других минералов тогда была еще невозможна, но появились первые структуры, похожие на клетки, – закрытые мембраной со всех сторон пузырьки, плавающие в воде. Они поначалу были расселительными стадиями плоских, сидящих на минералах протоорганизмов, геном которых состоял, по всей видимости, из множества разных молекул РНК, одно– или двухцепочечных, линейных и кольцевых. Механизмы их репликации, скорее всего, напоминали таковые у РНК-вирусов, их размер соответствовал размеру геномов РНК-вирусов, в пределах 30 000 нуклеотидов. Геномная молекула такого размера может кодировать простую систему трансляции с ее рРНК, тРНК, рибосомными белками и другими факторами.

Возможно, в протоорганизмах существовала «доминирующая» молекула РНК, кодирующая РНК-полимеразу и главные компоненты рибосомы, и многочисленные РНК-плазмиды, кодирующие ферменты обмена веществ, средства защиты и взаимодействия с внешним миром. При делении протоорганизмов эти геномные молекулы расходились не поровну и не попадали в некоторых потомков, что компенсировалось их способностью выходить наружу в виде вирусоподобных частиц и проникать в другие генетические комплексы. Наряду с «полезными» плазмидами уже тогда должен был быть весь спектр эгоистичных генетических элементов: от маленьких, ничего не кодирующих вироидов и специализированных вирусов с белковыми оболочками до внутригеномных паразитов, таких как интроны I типа и частично эгоистичных плазмид.

Вирусы в ходе «гонки вооружений» со своими хозяевами – плоскими протоорганизмами

создали новые типы нуклеиновых кислот, такие как метил-РНК, урацил-ДНК и современную ДНК с тимином. Эти новые нуклеиновые кислоты были затем подхвачены протоорганизмами и позволили увеличить размер и стабильность генома. Изобретение ДНК и совершенствование механизмов ее копирования происходило параллельно в разных линиях вирусов, что привело к большому разнообразию ферментов, работающих с ДНК. Наконец, появление надежной репликации ДНК на матрице ДНК подготовило почву для объединения разнообразных генетических элементов в единые большие ДНК-геномы и последующего исхода бактериальных и архейных клеток из геотермальной колыбели в большой мир.

Глава 15
Происхождение мембран и мембранной энергетики

Какие мембраны были у LUCA?

В прошлой главе мы проследили происхождение геномной ДНК и механизмов ее репликации – от РНК-белкового мира до больших кольцевых молекул ДНК, составляющих геномы бактерий и архей. Попробуем теперь путем сравнения бактерий и архей узнать структуру мембран их общего предка.

Полярные и неполярные молекулы. Мембраны

Все клетки окружены мембраной – тонкой подвижной пленкой из двух слоев особых молекул, которые называются липидами. Почему липиды образуют именно пленку, а не капли? Схожие механизмы формируют стенки мыльных пузырей и масляные пленки на поверхности воды.

Чтобы разобраться в этом, надо обратиться к деталям строения молекул разных веществ. Например, в молекуле воды электроны, образующие связи кислорода с водородом, смещены к атому кислорода. Поэтому молекула воды электрически полярна – одна ее сторона несет положительный электрический заряд, а другая – отрицательный. Благодаря полярности молекулы воды притягиваются друг к другу. Другие вещества с полярными молекулами, такие как аммиак и этиловый спирт, прекрасно смешиваются с водой.

Если молекула состоит из атомов с примерно одинаковой электроотрицательностью, то в ней не будет местных электрических зарядов. Такими свойствами обладают, например, углеводороды (метан CH_4, октан C_8H_{18}, бензол C_6H_6 и др.). Неполярные молекулы не притягиваются к полярным. Поэтому при смешивании полярной жидкости с неполярной, например масла с водой, получается не раствор, а эмульсия – взвесь капель одной жидкости в другой. Если в воде или в масле перед смешиванием были растворены какие-либо вещества, они могут переходить из одной жидкости в другую, более подходящую ей по полярности молекул. Это хорошо видно в тарелке борща: красный краситель свеклы (беталаин) имеет полярные молекулы и растворяется в воде, а желтый краситель моркови (каротин) неполярен и переходит в капли жира на поверхности (рис. 15.1). Полярные молекулы еще называются гидрофильными («любящими воду»), а неполярные – гидрофобными («боящимися воды»).

Рис. 15.1. Структура беталаина и каротина. Наверное, вы уже сами догадались, какая из формул принадлежит беталаину, а какая — каротину

Для получения мембран и мыльных пузырей нужны молекулы с более сложными свойствами. Они должны быть вытянутой формы, с одним полярным концом и другим неполярным. Простейшие молекулы с такими свойствами – жирные кислоты. Их натриевые соли широко используются под названием «мыло». При растворении мыла в воде его молекулы образуют мельчайшие, нанометрового размера шарики и палочки – мицеллы (рис. 15.2). Каждая молекула в мицелле полярным концом контактирует с водой, а неполярный конец спрятан внутри. На поверхности воды мыло образует слой толщиной в одну молекулу. Полярные концы молекул мыла обращены в воду, а неполярные – к воздуху. Стенка мыльного пузыря состоит из двух слоев молекул, они собраны полярными концами внутрь, а неполярными – к воздуху по обе стороны от стенки. Наконец, клеточная мембрана похожа на стенку мыльного пузыря, только вывернутую наизнанку. В мембране полярные концы липидных молекул обращены к воде по обе стороны, а неполярные скрыты внутри.

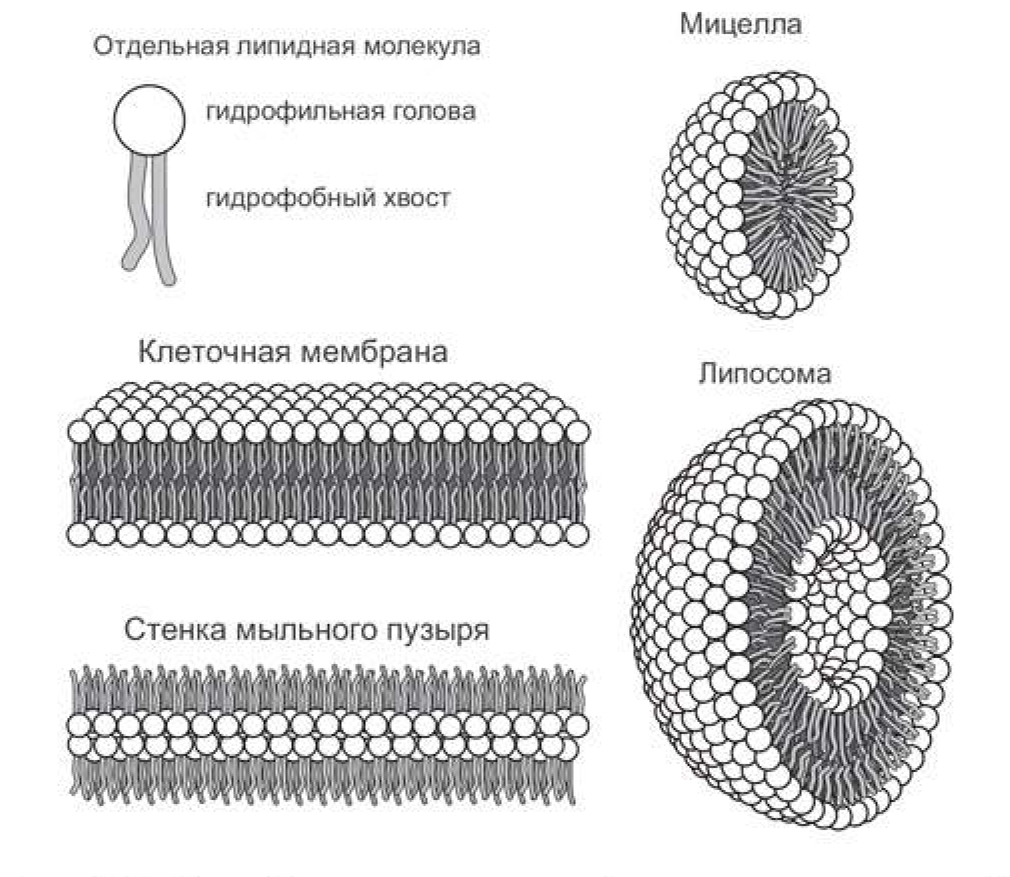


Рис. 15.2. Устройство мицелл, мембран и мыльных пузырей

Мембраны современных бактерий состоят из фосфолипидов – сложных эфиров глицерола, двух остатков жирной кислоты и одного фосфатного остатка (рис. 15.3). К фосфатному остатку может быть присоединена дополнительная полярная группа: это может быть этаноламин, холин, аминокислота серин или многоатомный спирт инозитол. Гидрофобные хвосты жирных кислот образуют средний слой мембраны, а полярные остатки глицерола, фосфата и вспомогательных полярных групп – наружный и внутренний слои. Мембраны архей устроены в принципе похоже, но на другой химической основе. Их липиды имеют в качестве гидрофобной части терпеновые спирты, например геранилгераниол[13]. Углеводородные цепочки терпенов несут метильные (CH_3) группы через каждые четыре атома. Эти спирты простыми эфирными связями присоединяются к глицерол-фосфату, к его фосфатному остатку тоже могут присоединяться дополнительные полярные головки, такие же, как у бактерий. Глицерол-фосфат архей тоже отличается от бактериального – у архей используется другой его оптический изомер, глицерол-1-фосфат вместо глицерол-3-фосфата.

Бактериальные липиды (дипальмитил-глицерол-3-фосфат)

Этаноламин
Глицерол-3-фосфат
Сложноэфирная связь
Жирные кислоты

Терпеновые спирты
Простая эфирная связь
Глицерол-1-фосфат
Этаноламин

Архейные липиды (дигеранигераниол-глицерол-1-фосфат)

Холин
Серин
Инозитол

Другие полярные группы липидов

Рис. 15.3. Строение мембранных липидов бактерий (вверху) и архей (внизу). В качестве полярной группы показан этаноламин

Таким образом, сравнение современных мембран ничего нам не дает для понимания их общего предкового состояния – все основные компоненты отличаются вплоть до полной несовместимости. Одна из крайних точек зрения, высказанная Мартином и Расселом (Martin, Russell, 2007), заключается в том, что последний общий предок не имел мембран вовсе и современные мембраны были изобретены независимо предками бактерий и архей при выходе из минеральных каверн.

Другая крайняя точка зрения основана на обнаружении жирных кислот в метеоритах и в условиях опыта Миллера. Согласно ей примитивные мембраны, состоящие из абиогенно синтезированных жирных кислот, существовали еще на заре мира РНК, до появления белков. Обе эти крайности, скорее всего, неверны. В реконструированном арсенале белков LUCA есть несколько мембранных белков, таких как роторная мембранная АТФаза и система секреции белков III типа. Они не могли бы сформироваться без существования хоть каких-нибудь мембран. Абиогенные жирные кислоты же обладают большим разбросом в длине углеводородной цепи, и поэтому из их смеси получаются крайне непрочные мембраны. Вахтерхойзер предполагал, что LUCA имел смесь липидов с обоими изомерами глицерола, а бактерии и археи унаследовали по одному типу из этих двух (Wächtershäuser, 2006). Однако, когда такие мембраны были получены искусственно, оказалось, что липиды с разными

изомерами глицерола быстро разделяются на «острова», содержащие преимущественно один изомер из двух, а мембрана легко рвется по границам этих «островов».

Вопрос происхождения мембран также требует решения очередного парадокса «курицы и яйца»: современные мембраны непроницаемы для ионов металлов и заряженных органических молекул, таких как аминокислоты, и слабо пропускают сахара. Чтобы клетки могли поглощать органические вещества из внешней среды, мембрана содержит десятки видов транспортных белков. Клетка с мембраной без транспортных белков обречена на голод, а транспортные белки не могут возникнуть в отсутствие мембран. Хуже того, синтез мембранных белков в современных клетках требует участия мембранного белкового комплекса SRP, который связывается с рибосомой и помогает встроить в мембрану выходящую из нее белковую цепь. Без SRP участок пептида, который должен быть в мембране и состоит из неполярных аминокислот, просто застревает на выходе из рибосомы (Mulkidjanian, Galperin, Koonin, 2009)!

Информация о мембранах LUCA сохранилась в ферментах синтеза липидов

Если сами липиды бактерий и архей сильно различаются, вплоть до полной неузнаваемости, то некоторые ферменты, участвующие в их синтезе, довольно похожи. Синтез липидов состоит из многих этапов (рис. 15.4). Сначала образуются гидрофобные хвосты. Жирные кислоты собираются из ацетил-КоА, на каждом шаге синтеза молекула жирной кислоты присоединяет один ацетильный (CH_3-CO) фрагмент и вырастает на два атома углерода. Терпены тоже образуются из ацетил-КоА. На первой стадии из трех молекул ацетил-КоА образуется мевалоновая кислота, которая превращается в изопентил-пирофосфат с пятью атомами углерода. Потом из молекул изопентил-пирофосфата собираются более длинные терпены: геранил-пирофосфат, фарнезил-пирофосфат и геранилгеранил-пирофосфат, содержащие 10, 15 и 20 атомов углерода.

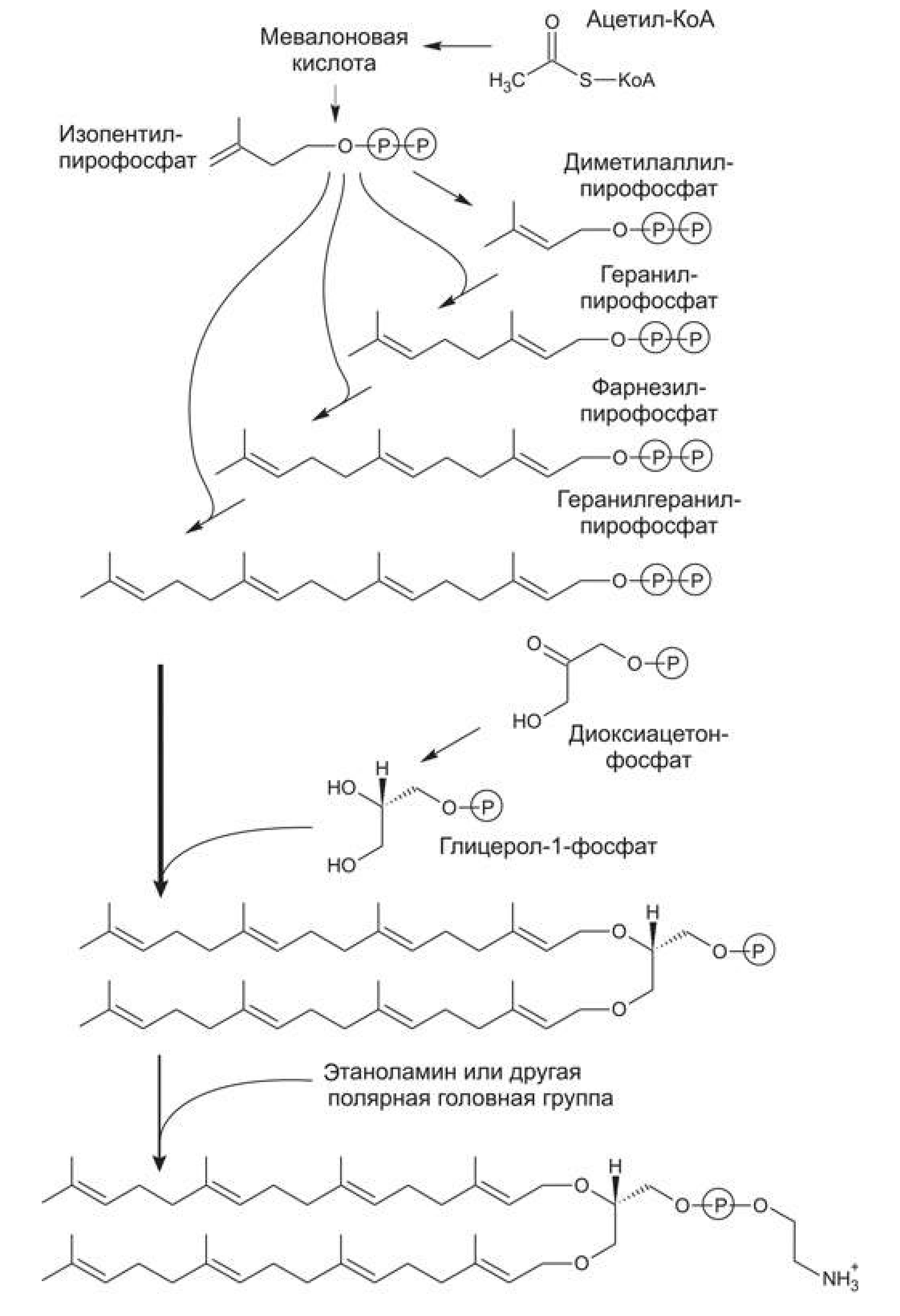


Рис. 15.4. Основные этапы синтеза липидов архей. В качестве полярной группы показан этаноламин

Глицерол-фосфат получается из диоксиацетон-фосфата, и затем к нему присоединяются гидрофобные хвосты. Затем к фосфатной группе прикрепляется нуклеотид цитидин-дифосфат, а на последней стадии он заменяется на полярную головную группу – холин, этаноламин, серин или инозитол.

Новая информация о мембранах LUCA появилась в 2012 году, когда несколькими группами ученых был проведен подробный анализ истории генов всех ферментов биосинтеза всех компонентов липидов бактерий, архей и эукариот (Dibrova et al., 2012; Lombard, Lopez-

Garcia, Moreira, 2012).

Краткие результаты исследования приведены в таблице 15.1.

Таблица 15.1. Распространение и родственные связи ферментов синтеза липидов у бактерий и архей

Ферменты	Наличие у архей	Наличие у бактерий	Родственные отношения
Ферменты пути кислоты (биосинтез терпенов)	+	+	Унаследованы от LUCA. У бактерий терпеновые остатки входят, например, в состав хинонов и хлорофилла
Ферменты синтеза жирных кислот	—	+	У архей обычно отсутствуют
Глицерол-1-фосфат-синтаза	+	редко	Бактериальная глицерол-1-фосфат синтаза не участвует в синтезе мембранных липидов и, скорее всего, перенесена горизонтально от архей
Глицерол-3-фосфат-синтаза	редко	+	Архейная глицерол-3-фосфат синтаза, получена недавним горизонтальным переносом от бактерий, функции неизвестны
Геранилгеранил-глицеролфосфат-синтаза (пришивание первого терпенового хвоста)	+	редко	Есть только у нескольких семейств бактерий, получена от архей путем горизонтального переноса
Дигеранилгеранил-глицеролфосфат-синтаза (пришивание второго терпенового хвоста)	+	—	Входит в большое семейство, другие ферменты которого пришивают терпеноспирты к хинонам, хлорофиллу и другим ароматическим соединениям. Семейство было у LUCA, но этого конкретного фермента не было
Цитидиндифосфат-диглицерид-синтаза (первый шаг пришивания полярных голов)	+	+	Унаследована от LUCA

Ферменты	Наличие у архей	Наличие у бактерий	Родственные отношения
Ферменты обмена цитидиндифосфата на полярные головы (второй шаг пришивания полярных голов)	+	+	Разные полярные головы пришиваются родственными ферментами одного семейства. У LUCA были серин- и инозитол-специфические ферменты этого семейства, пришивание холина возникло независимо после разделения бактерий и архей

Из таблицы видно, что LUCA мог, во-первых, синтезировать терпеноспирты и, во-вторых, пришивать полярные головы к спиртам. Как синтез глицеролфосфата, так и синтез жирных кислот возникли лишь после разделения линий бактерий и архей. Следовательно, проще всего предположить, что липиды LUCA состояли из одного остатка терпенового спирта, остатка фосфата и полярной группы (серин, этаноламин или инозитол) (рис. 15.5). Подобные липиды были синтезированы искусственно. Образующиеся из них мембраны по сравнению с современными обладают высокой подвижностью, текучестью, хорошо пропускают ионы металлов и малые органические молекулы. Это позволяло древним протоклеткам поглощать готовую органику из внешней среды даже без специальных транспортных белков.

Рис. 15.5. Предполагаемое строение липидов LUCA. В отличие от современных липидов, они не содержали глицерол и имели только один гидрофобный хвост, напрямую соединенный с фосфатом

Дополнительным аргументом в пользу большей древности терпенов по сравнению с жирными кислотами в мембранах являются особенности путей синтеза тех и других. Длинные цепи жирных кислот синтезируются одним ферментным комплексом путем последовательного добавления двухуглеродных «кирпичиков» ацетил-КоА по одному. Для получения жирных кислот одинаковой длины (а следовательно, и прочной мембраны) нужны достаточно точные и совершенные ферменты. Терпены же синтезируются из более крупных пятиуглеродных строительных блоков изопентилпирофосфата, которые сначала собираются в десятиуглеродные молекулы геранилпирофосфата, а затем при помощи других ферментов – в

более длинные спирты (фарнезол, геранилгераниол, кальдархеол, фитол и др.). Требования к точности и специфичности ферментов при такой крупноблочной сборке гораздо ниже.

Происхождение первых мембранных белков

Не все белки попадают в мембраны при помощи комплекса SRP. Бывают белки, которые синтезируются в одной клетке, а встроиться в мембрану должны в другой, как некоторые бактериальные токсины. Такие белки, чтобы встроиться в мембрану, используют механизм «выворачивания». Для этого белок не должен иметь участков, состоящих только из гидрофобных аминокислот. Неполярные аминокислоты, которые окажутся внутри мембраны, должны чередоваться с полярными примерно 2 аминокислоты через 2. Такой белок может выходить из рибосомы без помощи SRP и достаточно растворим в воде. Чередование «2 через 2» создает альфа-спиральные участки, у которых один бок полярный, а другой неполярный (обсуждалось в главе 13). В водорастворимой форме такой белок сворачивается неполярными участками внутрь, а попадая на мембрану, разворачивается по ней плоско. Затем его альфа-спирали могут опять собраться компактно, но уже гидрофобными участками наружу. Гидрофильные стороны спиралей образуют при этом пору в мембране, через которую могут проходить вода, ионы, полярные молекулы и даже белки и ДНК.

Мембранная электрохимия

Важнейшей функцией мембран является поддержание мембранного электрического потенциала, который используется клеткой для запасания и передачи энергии. Клеточная мембрана работает как конденсатор: ее наружная сторона несет положительный заряд, а внутренняя – отрицательный. Разность потенциалов между сторонами мембраны в активном состоянии клетки может достигать 150–200 милливольт. Напряжение, казалось бы, небольшое, но оно приложено к слою изолятора толщиной всего 10 нанометров, т. е. клеточная мембрана – хороший изолятор. Заряда этого конденсатора хватает на несколько секунд активной жизнедеятельности клетки.

Мембранные электрохимические процессы используются для синтеза основной части клеточного АТФ у большинства современных организмов. В большинстве случаев, в том числе в клетках человека, энергия для получения АТФ в конечном итоге получается в реакциях окисления сахаров и жиров кислородом, т. е. в клеточном дыхании. На первых этапах дыхания (в случае сахаров это гликолиз и цикл Кребса, мы обсуждали их в 11–1 главе) сахара расщепляются, все атомы углерода из их молекул переходят в углекислый газ, а все атомы водорода – на носители, главным образом НАД:

$$C_6H12O_6 \text{ (глюкоза)} + 6\ H_2O + 10\ НАД^+ + 2\ ФАД \rightarrow 6\ CO_2 + 10\ НАДН + 10\ H^+ + 2\ ФАДН_2.$$

Эта часть дыхания происходит без участия мембран и кислорода. Мембраны вступают в игру на последующих этапах, а кислород – только в самом конце. Основная часть АТФ образуется благодаря работе белков так называемой «дыхательной цепи», которые находятся

в мембране (рис. 15.6). Дыхательная цепь состоит из больших белковых комплексов (они называются неоригинально: комплекс I, комплекс II, III и IV) и маленьких подвижных переносчиков электронов (кофермент Q и цитохром ***c***). Эти молекулы по цепочке передают электроны от НАДН и ФАДН$_2$ на кислород. Основной поток электронов идет следующим путем: НАДН → комплекс I → кофермент Q → комплекс III → цитохром ***c*** → комплекс IV → кислород. Комплекс II играет вспомогательную роль, через него электроны с ФАДН$_2$ входят в дыхательную цепь на кофермент Q.

При прохождении электронов через комплексы дыхательной цепи выделяется энергия, которая используется на откачку из клетки наружу ионов водорода – протонов (H^+). Далее протоны входят обратно в клетку через другой белок – мембранную АТФазу, которая за счет энергии протонов делает АТФ из АДФ и фосфорной кислоты.

Дыхательная цепь называется еще «электрон-транспортной цепью», потому что в ней происходит передача электронов от одних молекул к другим по цепочке.

Напряжение на мембране используется не только для синтеза АТФ, но и для транспорта нужных веществ в клетку. Поскольку на наружной стороне мембраны образуется положительный заряд, то для транспорта незаряженных молекул, таких как сахара, нужно организовать их движение в клетку совместно с протонами. Транспортный белок должен связать на наружной стороне мембраны молекулу сахара и протон, затем изогнуться или вывернуться так, чтобы сахар и протон оказались на внутренней стороне мембраны, и выпустить их внутрь клетки. Для транспорта молекул с отрицательным зарядом, таких как фосфат и нуклеотиды, вместе с каждой нужной молекулой нужно впускать в клетку несколько протонов, чтобы скомпенсировать отрицательный заряд «полезного груза».

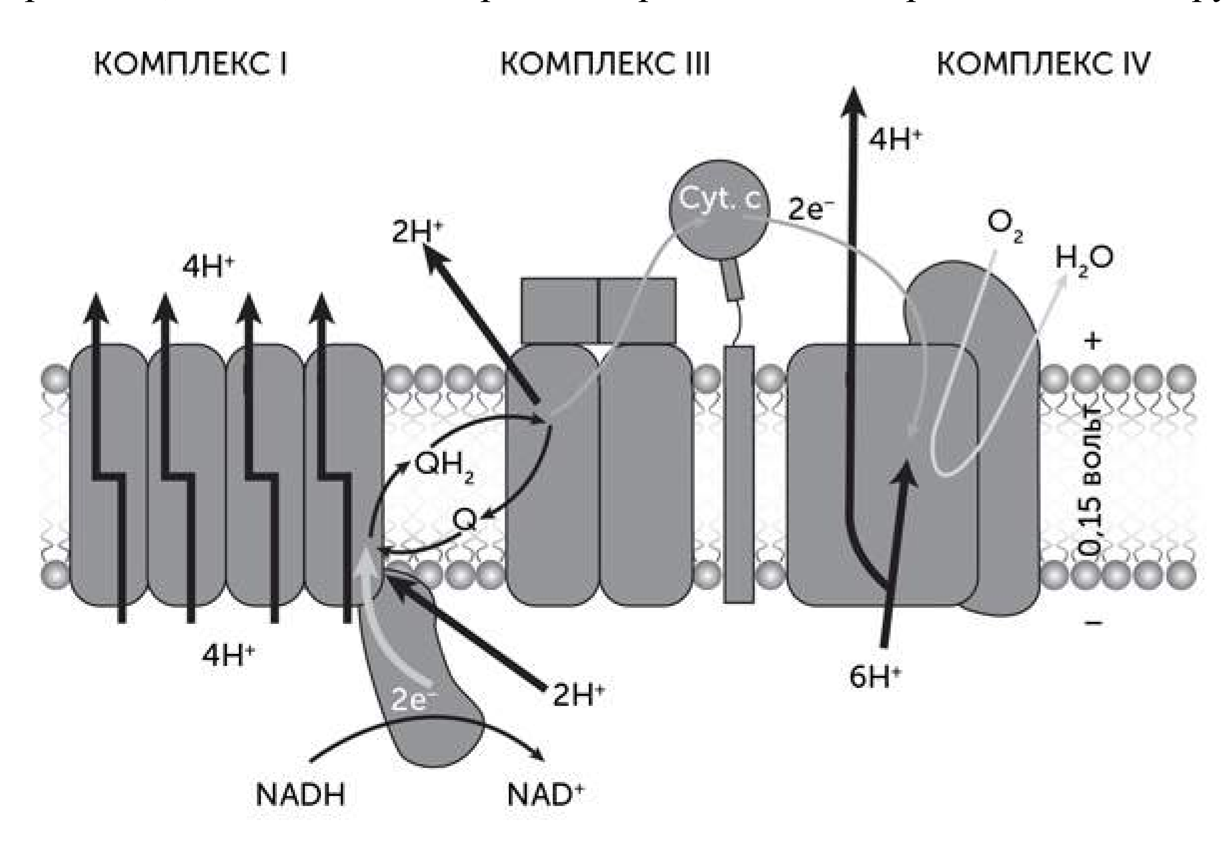


Рис. 15.6. Строение дыхательной цепи аэробного дыхания

Происхождение мембранных АТФаз

Комплексы дыхательных цепей очень разнообразны, подстраиваются к условиям обитания клетки, и их гены подвержены горизонтальному переносу. Мы обсудим их происхождение в главе 17. Мембранные АТФазы же во всех клетках устроены довольно похоже. Молекулы мембранной АТФазы состоят из вращающейся части («ротор») и неподвижной («статор») (рис. 15.7). «Ротор» состоит из кольца из 8–15 мелких субъединиц С в мембране, центрального стержня из субъединиц D, d/C и F в цитоплазме. В состав статора входят боковой стержень, выступающий в цитоплазму (субъединицы Е и G), и кольцо из трех А– и трех В-субъединиц. Центральный стержень ротора входит в кольцо из А и В-субъединиц, и при вращении его конец изгибает и сдвигает субъединицы А и В друг относительно друга.

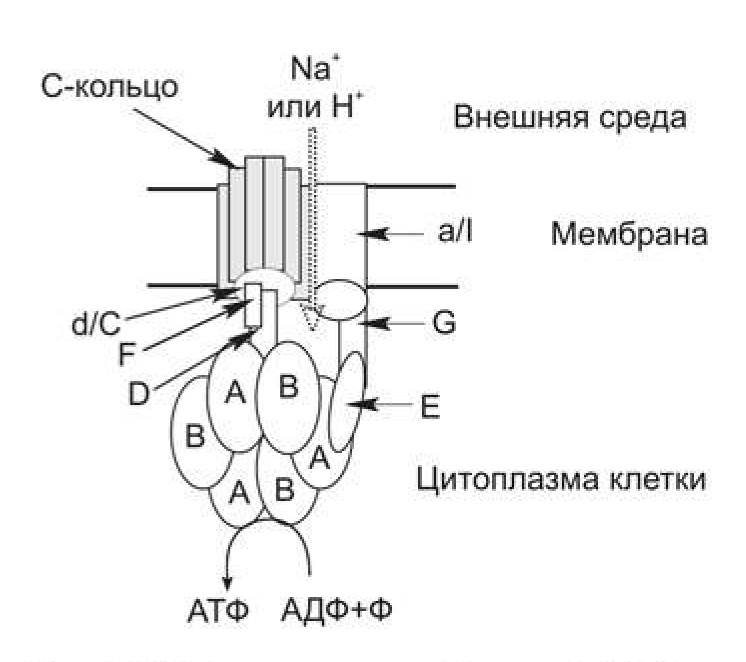


Рис. 15.7. Строение мембранной АТФазы

Подробное видео работы АТФазы можно посмотреть по адресу: http://haa.su/Av9/.

Протоны связываются двумя карманами «статора» – по одному с каждой стороны мембраны, и чтобы пройти мембрану, они должны, связавшись с С-субъединицей, ждать поворота С-кольца на одну субъединицу. Это единственный путь от внутреннего «кармана» статора к наружному. Молекулы АТФ и АДФ связываются между А и В субъединицами цитоплазматического «статора», активный АТФазный центр образуется в контакте со статором. Чтобы из АДФ и фосфата получилась молекула АТФ, нужно движение А-субъединицы относительно соседней В-субъединицы. Это движение обеспечивает ротор за счет энергии проходящих через АТФазу протонов. На один оборот ротора каждый из трех АТФазных центров АВ-кольца создает одну молекулу АТФ. Таким образом, на один оборот молекулы через мембрану переносится от 8 до 15 протонов (по одному на каждую С-субъединицу) и синтезируется три молекулы АТФ.

Важнейшее преимущество такого преобразования энергии состоит в том, что роторная АТФаза позволяет клетке использовать для синтеза АТФ химические реакции, выделяющие мало энергии. Она синтезирует за один оборот три молекулы АТФ, а количество прошедших ионов равно числу С-субъединиц – от 8 до 15. Иначе говоря, на синтез одной молекулы АТФ приходится от трех до пяти прошедших ионов. Роторная АТФаза работает как своего рода повышающий трансформатор: достаточно, чтобы выделяющейся в химической реакции энергии хватило на перенос через мембрану одного протона, дальше из множества этих

маленьких порций энергии будет собрано несколько более крупных.

Основные субъединицы АТФазы и их взаимное расположение похожи на систему секреции белков III типа (рис. 15.8). Эта общая для бактерий и архей система активно выделяет белки из клетки, развернув их в цепочку, с затратой АТФ и вращением выделяемого белка. А– и В-субъединицы статора также обладают более далеким, но достоверным сходством с хеликазами семейства Rho и белком RecA. Эти белки образуют кольца из шести одинаковых субъединиц, которые вращаются вокруг ДНК, расплетая ее с затратой АТФ (обсуждалось в главе 14). Таким образом, мембранная АТФаза происходит от древнего семейства вращающихся АТФаз с разнообразными функциями. Вероятно, сначала предковая РНК-хеликаза вступила в контакт с мембранной порой и стала работать системой экспорта РНК из протоклетки. АВ-кольцо, происходящее от хеликазы, не только проталкивало экспортируемую РНК наружу, но и крутило ее. Потом этот белковый комплекс переключился с РНК на белки и дал начало системе секреции белков III типа. Потом секретируемый белок застрял в поре этой системы секреции и стал передавать вращение, создаваемое АВ-кольцом, на С-кольцо. Для возникновения роторной АТФ-синтазы осталось только совместить вращение белка и транспорт ионов через него. В составе С-кольца системы секреции белков III типа уже есть участки связывания ионов натрия, которые помогают скреплению С-субъединиц друг с другом. Мутации бокового стержня статора могли создать проходы для этих ионов к обеим сторонам мембраны и превратить заклинившую систему секреции в роторную АТФазу.

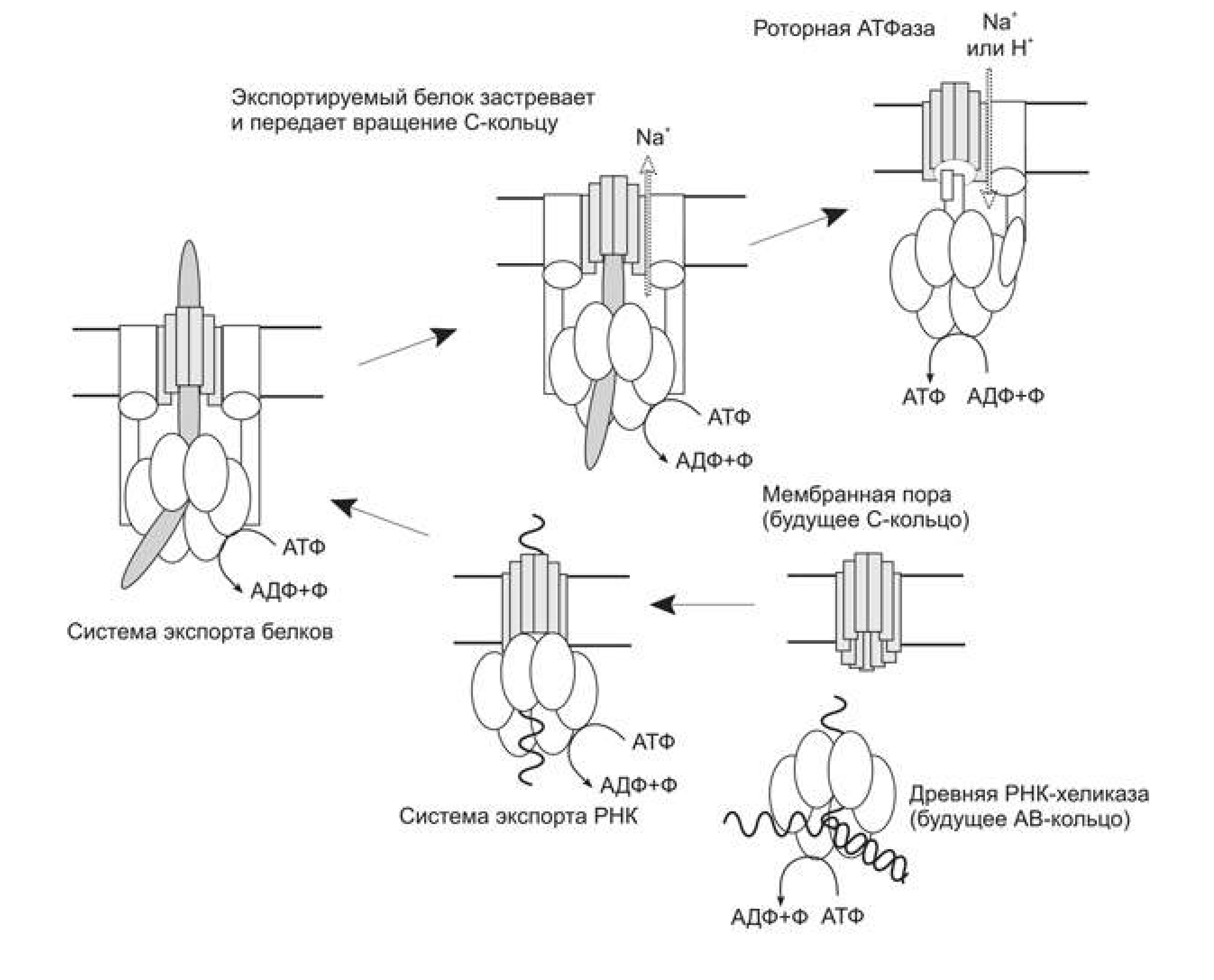


Рис. 15.8. Происхождение роторной АТФазы от белков с другими функциями

Роторные мембранные АТФазы делятся на два семейства: F и A/V. F-семейство характерно для бактерий, A/V – для архей. У организмов с клеточными ядрами, таких как животные и растения, роторные АТФазы обоих семейств встречаются в разных частях одной клетки. F-АТФазы у них обычно находятся в митохондриях, а A/V – в лизосомах и других однослойных мембранных пузырьках. Два семейства АТФаз похожи по набору субъединиц. Большинство субъединиц АТФазы одного семейства похожи и родственны аналогичным субъединицам другого семейства. Исключением является стержень ротора. Между стержнями F и A/V семейств АТФаз нет ничего общего. Поскольку стержень необходим для передачи вращения между С-кольцом и АВ-кольцом, т. е. для сопряжения ионного транспорта с синтезом АТФ, это означает, что общий предок F и A/V АТФаз мог и не быть ион-движущей АТФазой. Не исключено, что два семейства АТФаз возникли независимо из системы секреции белков, когда выделяемый белок застревал в ней и начинал передавать вращение.

Натриевая и протонная энергетика

У ряда бактерий и архей мембранные АТФазы впускают в клетку не протоны, а ионы натрия. Соответственно, у них комплексы дыхательной цепи откачивают наружу натрий

вместо протонов, мембранные транспортеры и жгутики тоже работают на натрии. Первые открытые обладатели натриевой энергетики обитают в экстремальных условиях: при высокой температуре или в сильнощелочной среде, и замена протонов на натрий выглядит хорошей адаптацией к этим условиям. Однако позже были открыты бактерии с натриевой энергетикой в самых разных экологических нишах, включая морскую воду и кишечник животных. Некоторые бактерии имеют и натриевую, и протонную АТФазу, два типа комплексов электрон-транспортной цепи и в разных условиях могут переключаться между натриевой и протонной энергетикой.

На филогенетическом дереве АТФаз оказывается, что натрий-специфические ферменты занимают самые нижние ветви в обоих семействах, что указывает на их древность.

Второй аргумент в пользу древности натриевой энергетики – устройство ион-связывающих сайтов С-субъединиц. Каждый натриевый сайт образован пятью аминокислотами, атомы кислорода которых точно окружают ион натрия, заменяя молекулы воды в его гидратной оболочке. Протонные сайты же устроены очень по-разному и похожи на поврежденные мутациями варианты натриевого сайта. Причем варианты протонных сайтов хорошо согласуются с отдельными ветвями протонных АТФаз на дереве (Mulkidjanian et al., 2008).

Третий аргумент вытекает из гипотезы происхождения АТФазы на базе системы секреции. Мембранные С-субъединицы системы секреции тоже связаны друг с другом ионами натрия.

Четвертый аргумент связан с мембранными липидами. Дело в том, что мембраны из описанных в начале главы липидов, как у бактерий, так и у архей, не способны удерживать протонный градиент; протоны просачиваются через них, рассеивая энергию в тепло. Зато такие мембраны вполне герметичны для ионов натрия. Чтобы сделать мембраны герметичными для протонов, бактерии и археи добавляют в них разные специальные липиды (рис. 15.9) (Haines, 2001).

Бактерии:

жирные кислоты с разветвлениями и кольцами на конце цепи

Бактерии щелочных сред: сквален

Бактерии кислых сред: гопаноиды

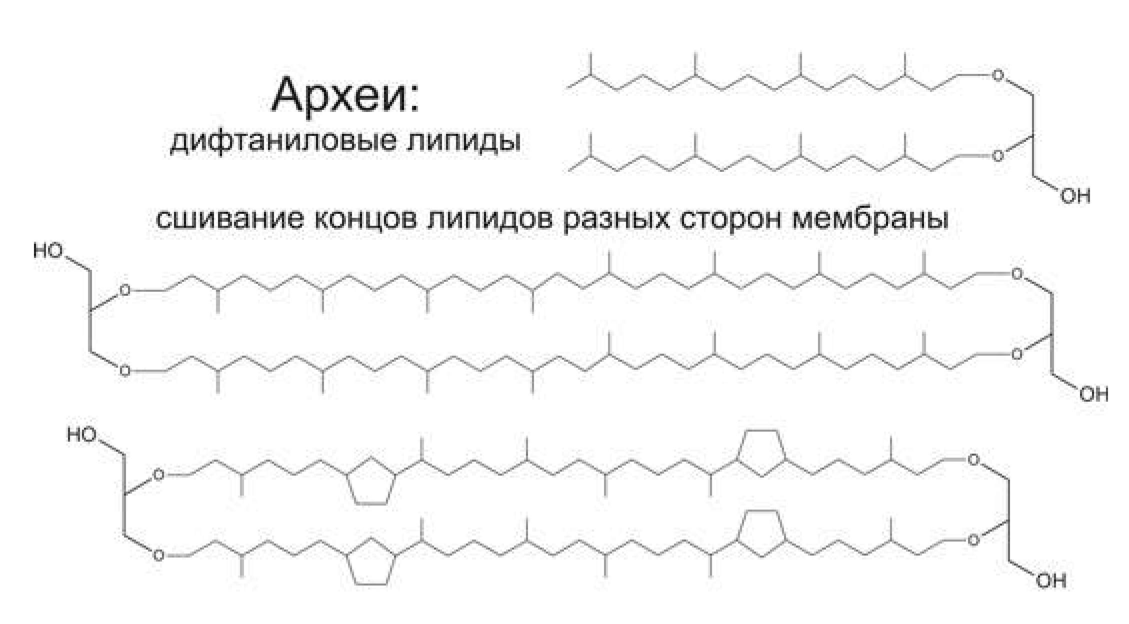


Рис. 15.9. Некоторые протон-изолирующие компоненты в мембранах бактерий и архей

Наиболее распространены у бактерий дополнительные липиды с разветвленными концами жирных кислот. У некоторых бактерий, живущих при особо высокой температуре, таких как *Bacillus acidocaldarius,* на концах жирных кислот находятся еще более объемные циклогексановые кольца.

Многие группы алкалифильных (живущих в щелочных условиях) бактерий содержат в мембранах терпеновый углеводород сквален. Ацидофильные бактерии, живущие в сильнокислой среде (pH ниже 1), используют плоские циклические терпены – гопаноиды,

отдаленно напоминающие стеролы эукариот. Наконец, у архей для создания протононепроницаемых мембран в дело идут дифтаниловые липиды – продукты восстановления двойных связей в обычных терпеновых липидах; кроме того, концы гидрофобных хвостов липидов двух сторон мембраны могут химически сшиваться. Проще предположить, что сначала у прокариот существовали более простые по составу мембраны, а протононепроницаемость возникла позже. Протонный энергетический цикл имеет важное преимущество по сравнению с натриевым: перенос протонов через мембрану легко сопрягается почти с любой окислительно-восстановительной реакцией. Протон-движущие комплексы электрон-транспортной цепи гораздо разнообразнее, чем натриевые. Натриевые электрон-транспортные цепи не работают, например, с молекулярным кислородом. Зато существуют не окислительно-восстановительные натриевые насосы, например пирофосфатазные и декарбоксилазные, что означает возможность мембранной энергетики без электрон-траспортных цепей.

Устройство электрон-транспортных цепей

Процесс, который биохимики называют «электронный транспорт», представляет собой упорядоченное движение электронов от молекул-восстановителей к молекулам-окислителям. Физик назвал бы это проще: «электрический ток». Мембранные электрохимические процессы в клетках отличаются от электрических явлений неживой природы тем, что в клетках переплетаются два разных электрических тока: ионный и электронный. Для ионов вода – проводник, а мембрана – изолятор, ионные токи направлены поперек мембраны через белковые молекулы. Путь электронов сложнее.

Привычный нам электрический ток – это движение электронов в металлических проводниках и полупроводниковых кристаллах. В клетках нет металлических проводов, но есть молекулы, выполняющие их функцию внутри больших белковых комплексов. Один из двух типов биологических «проводов» строится из гемов – плоских квадратных молекул с богатой системой двойных связей с атомом железа в центре (рис. 15.10). Гем известен в первую очередь как связывающая кислород «деталь» белка гемоглобина, придающая красный цвет нашей крови. Но в клетках есть множество видов других гем-содержащих белков, цитохромов, которые участвуют в переносе электронов. Цитохромы в составе комплексов электрон-транспортных цепей содержат по несколько гемов, прилегающих друг к другу краями. Цепочка гемов проводит электрический ток за счет подвижных электронов в двойных связях молекул. Ближайшим искусственным аналогом такого проводника является графен (слой графита толщиной в один атом). Второй тип внутрибелковых проводов строится из железосерных кластеров, обычно 4Fe-4S, которые подобны наночастицам полупроводящего минерала пирита (FeS_2).

Гем ***b***

Кофермент Q

Окисленная форма

Восстановленная форма

Рис. 15.10. Структура основных переносчиков электронов в дыхательных цепях. Гем может работать как провод внутри белковых комплексов или же как переносчик электронов в составе малых подвижных белков. В последнем случае он переносит электроны по одному за счет изменения степени окисления центрального атома железа с +2 на +3 и обратно. Кофермент Q (убихинон) переносит два электрона вместе с двумя протонами в мембранах

Для переноса электронов через воду нет другого пути, кроме как вместе с ионами. Например, хорошие переносчики получаются на основе металлов переменной валентности – железа и меди. В дыхательной цепи участвует цитохром ***c*** – маленький белок с одним гемом, который переносит электрон благодаря окислению и восстановлению атома железа в геме. В электрон-транспортной цепи фотосинтеза есть другой маленький подвижный белок, пластоцианин, который содержит медь.

Кроме металлов электроны могут переноситься через воду в комплекте с протонами, образуя атомы водорода. Мы уже много раз упоминали молекулы-переносчики водорода – НАД и ФАД. В мембранах есть аналогичные жирорастворимые переносчики – хиноны. Электроны попадают в дыхательную цепь клеток человека и животных в основном на НАД. Первый комплекс дыхательной цепи, НАДН-дегидрогеназа, принимает атомы водорода от восстановленного НАДН, после чего эти атомы водорода разделяются на части: электроны по железосерным проводам уходят на другую сторону белкового комплекса, а протоны просто выбрасываются в воду.

Если для ионного тока в клетке легко указать направление – поперек мембраны, то путь электронного тока описывается сложнее. Можно указать химический состав «плюса» и «минуса» его батарейки (в клетках человека это в основном кислород и НАДН), но оба полюса распределены в объеме клетки. В клеточной электрической цепи на пути от «плюса» к «минусу» чередуются большие неподвижные комплексы дыхательной цепи и маленькие подвижные переносчики. Мы можем указать только порядок молекул, между которыми по цепочке перемещаются электроны. Первый комплекс (НАДН-дегидрогеназа) имеет «разъемы» (сайты связывания) для НАДН и для хинона. Третий комплекс (цитохром bc1) имеет сайты связывания для хинона и подвижного цитохрома ***c***. Наконец, четвертый

комплекс (цитохром-с-оксидаза) имеет сайты связывания для цитохрома ***c*** и кислорода. Второй номер в этой нумерации достался вспомогательному комплексу, окисляющему янтарную кислоту и отдающему электроны на хинон. В электрической цепи он подключен параллельно первому комплексу.

Встречи больших неподвижных комплексов и маленьких подвижных переносчиков происходят благодаря тепловому движению молекул. Каждую секунду каждый комплекс дыхательной цепи сотни раз контактирует с молекулами-переносчиками электронов всех типов, какие только есть в клетке. Представьте себе электрическую цепь, в которой все соединительные провода много раз в секунду выдергиваются из своих разъемов и тыкаются обратно во все разъемы подряд. Примерно так работают электрические цепи в клетках.

Чтобы не произошло «короткого замыкания» (переноса электронов с НАДН на кислород напрямую, мимо всех или части комплексов дыхательной цепи), разные комплексы дыхательной цепи должны иметь разные, несовместимые «разъемы» под разные переносчики. Кроме того, эти «разъемы» по-разному расположены относительно мембраны: сайты связывания НАДН находятся на внутренней стороне белковых комплексов, сайты для хинона – в толще мембраны, а для цитохрома ***c*** – на внешней стороне комплексов дыхательной цепи. Цитохромные и железосерные провода обычно имеют длину порядка толщины мембраны – 10 нм. Однако бактерии семейства Desulfobulbaceae из тех же деталей строят провода вполне солидных размеров – до 1,5 см в длину. Эти нитчатые бактерии населяют морское дно и получают энергию, окисляя сероводород кислородом. Цепочки цитохромов на поверхности соседних клеток, соединенных в длинную нить, точно состыкованы друг с другом и проводят электроны по всей длине нити, позволяя бактериям использовать кислород из воды, а сероводород – из глубины осадка (Pfeffer, 2012).

Q-цикл

Решающее преимущество, благодаря которому протонная энергетика сильно потеснила натриевую в живом мире, – ее универсальность. Она обеспечивается тем, что для протонов (но не для ионов натрия) есть механизм переноса через мембрану, который стыкуется практически с любой окислительно-восстановительной реакцией. Он называется Q-цикл, по главной действующей молекуле – коферменту Q, или убихинону (да, это то самое вещество Q10, которое добавляют в косметику). Молекулы убихинона гидрофобны и находятся в мембранах. Кроме того, хинонное кольцо убихинона может легко присоединять и отдавать два электрона или атома водорода (рис. 15.10).

В простейшем варианте Q-цикла перенос протонов происходит за счет того, что один комплекс дыхательной цепи, отдающий электроны на хинон, имеет сайт связывания хинона на внутренней стороне мембраны, а другой, принимающий электроны, – на наружной стороне (рис. 15.11). Хинон может пройти через мембрану, только когда его электрический заряд равен нулю. Иначе говоря, в комплекте с электронами должны быть связаны протоны. Поэтому хинон присоединяет два протона из воды внутри клетки и отдает их в воду снаружи. Ни сам хинон, ни хинон-связывающие сайты ферментов не связаны непосредственно с окислителем и восстановителем, электроны проходят от восстановителя к хинону и от хинона к окислителю по внутрибелковым «проводам» из гемов или железосерных кластеров, никаких движений белковых молекул не требуется. В этой независимости и кроется секрет универсальности убихинонного цикла. Натриевые же насосы вынуждены использовать

движения частей белковой молекулы для переноса ионов через мембрану и поэтому труднее перестраиваются на другие реакции.

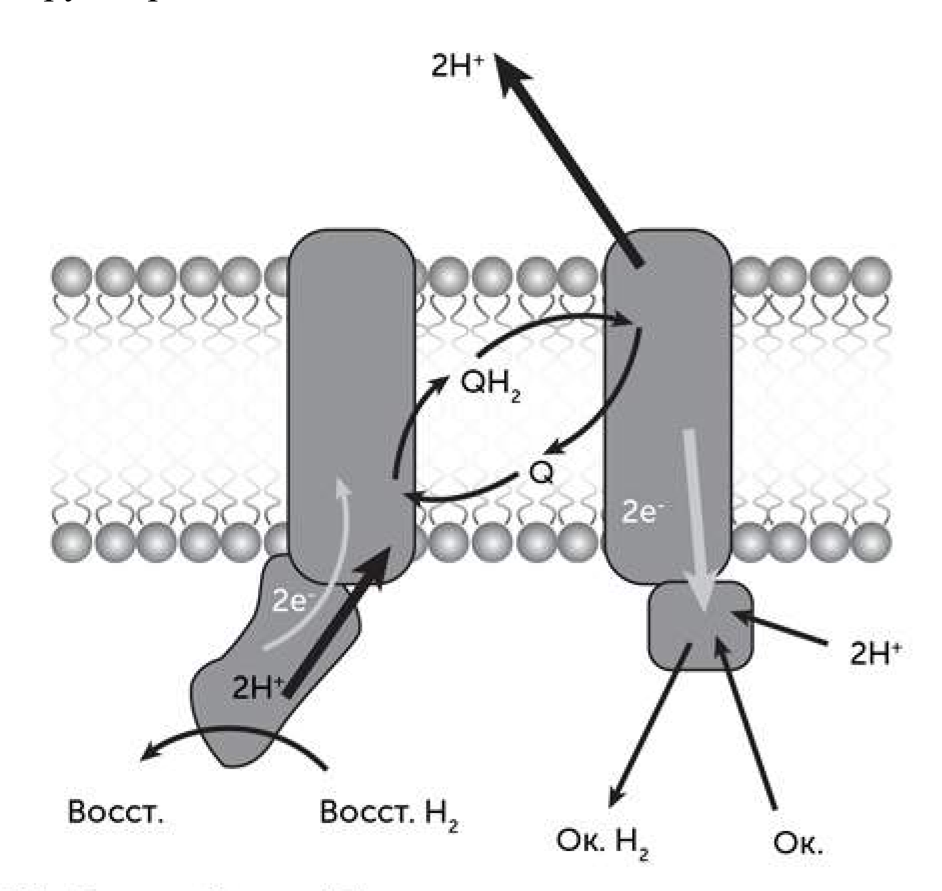
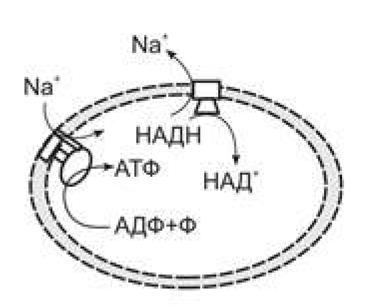
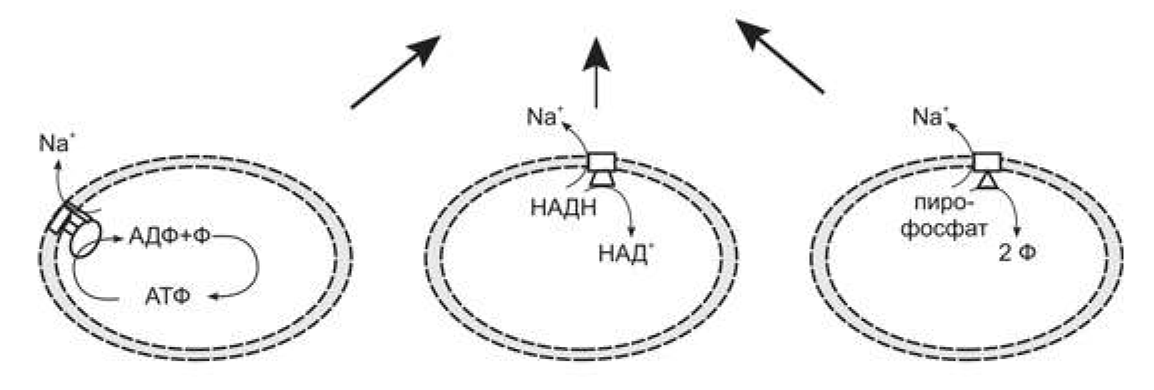


Рис. 15.11. Q-цикл. Хинон (Q) получает электроны вместе с протонами от восстановителя (ВосстH_2) на внутренней стороне мембраны, а отдать их окислителю (Ок.) может только на внешней. Сочетание хинонов с внутрибелковым проводами делает путь электронов от восстановителя к окислителю извилистым. Электроны движутся при помощи хинона к наружной стороне мембраны вместе с протонами, а попасть к окислителю на внутреннюю сторону могут только по проводу, без протонов. Поэтому протоны приходится оставить на наружной стороне мембраны. При работе дыхательной цепи восстановитель окисляется (Восст. H_2 → Восст.), а окислитель восстанавливается (Ок. → Ок. H_2)

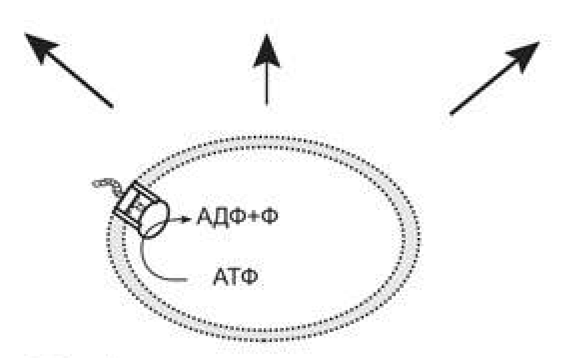
Подводим итоги: общий предок бактерий и архей имел примитивные мембраны, вероятнее всего, с однохвостыми липидами из терпенового спирта и полярной головки, без глицерола. Эти мембраны пропускали протоны и ионы металлов, но задерживали белки и РНК, поэтому для управляемого выделения белков во внешнюю среду возникли системы секреции. После разделения линий бактерий и архей у них независимо возникли мембраны из липидов с двумя гидрофобными хвостами, непроницаемые для ионов металлов. Выход из исходных геотермальных водоемов в моря с их высокой концентрацией натрия потребовал создания систем откачки натрия из клеток. Так появились натриевые насосы, использующие энергию разных химических реакций. Один из насосов получился из системы секреции белка, в которой застрял секретируемый продукт, превратив ее в роторную Na-движущую АТФазу, и она стала откачивать натрий за счет гидролиза АТФ. Это событие могло произойти два раза независимо в линиях бактерий и архей и дать F– и A/V семейства роторных АТФаз.



Перенос генов совмещает разные помпы в одной клетке
Роторная АТФазная помпа начинает работать в обратную сторону, генерируя АТФ и впуская натрий в клетку



Клетки выходят из геотермальных водоемов в моря
Появляется мембрана, не пропускающая натрий,
и разные помпы для откачки натрия из клетки



Общий предок: проницаемая для ионов мембрана и система секреции белков

Рис. 15.12. Схема эволюции мембран и мембранной энергетики. Переход от проницаемых мембран к натрий-изолирующим и появление натриевого энергетического цикла произошли с выходом первых клеток в моря. Аналогично мембраны, не пропускающие протоны, и протонная энергетика появились по мере заселения кислых местообитаний

Далее горизонтальный перенос генов совместил в одной клетке разные натриевые насосы, в том числе такие, которые создавали больший потенциал, чем роторная АТФаза (рис. 15.12). В этих условиях пригодилось то, что роторная АТФаза обратима: она стала впускать натрий внутрь клетки с синтезом АТФ, и создаваемый химическими насосами натриевый потенциал начал частично расходоваться на синтез АТФ (если взять два разных электрических генератора и соединить их проводами, то тот из них, который давал меньшее

напряжение, станет работать электродвигателем).

Затем, по мере освоения кислых местообитаний, появились протононепроницаемые мембраны, а мутация Na-АТФазы превратила ее в протонную. Это позволило использовать ее для откачки лишних протонов из клетки за счет энергии АТФ. Другие прокариоты для той же цели откачки лишних протонов приспособили комплексы дыхательной цепи. После этого горизонтальный перенос генов свел в одной клетке протон-движущие комплексы дыхательной цепи и протон-движущую АТФазу. Протонная энергетика благодаря универсальности Q-цикла, позволяющего легко использовать самые разные окислительно-восстановительные реакции, в значительной степени вытеснила натриевую.

Глава 16
Происхождение фотосинтеза и древнейшие ископаемые следы жизни

Расхождение бактерий и архей

Последний всеобщий предок (LUCA) дал начало двум весьма разным группам микробов – бактериям и археям. Скорее всего, их различия связаны с тем, что они исходно приспосабливались к разным условиям обитания. Например, среди бактерий есть пять групп, способных к фотосинтезу, а среди архей таких нет. По-видимому, основной формой жизни бактерий в архейском и протерозойском периоде были цианобактериальные маты. Это слоистые колонии из многих видов микробов, общей толщиной до 1 см. Верхний слой мата состоит из цианобактерий, осуществляющих кислородный фотосинтез. Под ними находятся другие бактерии, которые ведут фотосинтез без выделения кислорода (например, серный) и используют свет с большей длиной волны, чем цианобактерии верхнего слоя. Также под цианобактериями находятся гетеротрофные бактерии, которые питаются отмершими клетками фотосинтезирующих соседей и выделяемой ими слизью. Они могут использовать кислород для дыхания. В самой глубине мата находятся микробы-бродильщики, которые разрушают органические вещества без участия кислорода. Хотя мат называется «цианобактериальным», он состоит из сотен видов разнообразных бактерий, цианобактерии доминируют в нем только по общей продуктивности.

Такой бактериальный мат на морском мелководье накапливает и упорядочивает осаждающиеся из воды минералы. В разных условиях это могут быть карбонаты, фосфаты или кремнезем. При этом образуются строматолиты («каменные ковры») – характерные слоистые минеральные отложения. В наше время строматолиты очень редки, и для ученых было большой удачей обнаружить их на мелководье залива Шарк (Австралия). Но в отложениях архейского и протерозойского периодов содержится множество строматолитов, и похоже, что в те эпохи цианобактериальные маты занимали большую часть морских мелководий и наземных водоемов.

Археи же предпочитают питаться неорганическими веществами, выходящими из глубин Земли, такими как водород и соединения серы. Они не используют энергию света[14] и, за исключением одной группы метаногенов, не входят в состав цианобактериальных матов.

Различие в составе мембран бактерий и архей отражает разные исходные условия их жизни. Бактерии сменили терпеноспирты на жирные кислоты, так как двойные связи в молекулах терпенов уязвимы к ультрафиолетовому излучению Солнца. Липиды с двойными связями, в свою очередь, сохраняют прочность и текучесть мембраны в широком диапазоне температур, что важно для обитателей горячих источников. Выходы горячей воды в них могут неожиданно исчезать и появляться, поэтому их обитатели должны быть готовы в любой момент попасть из кипятка в холодную воду и обратно. Простая эфирная связь в архейных липидах более устойчива при высоких температурах, чем сложноэфирная. У бактерий, приспособившихся к высоким температурам, сложноэфирные связи в липидах заменяются на простые эфирные, т. е. вместо жирных кислот используются жирные спирты.

Скорее всего, предки бактерий и архей с самого начала разделились по направлениям

приспособления. Одна группа, давшая начало бактериям, расселялась по поверхности суши и моря и совершенствовала механизмы использования энергии света. Другая группа «выбрала темную сторону», т. е. стала осваивать подземные местообитания. Ей пришлось научиться обходиться без света, и она дала начало археями.

Способы получения энергии у бактерий и архей

Из школьного учебника биологии можно узнать, что есть три основных способа получения энергии живыми организмами. Первый, основной для человека и животных, – аэробное дыхание, в котором сахара, жиры и другие вещества из пищи окисляются кислородом до воды и углекислого газа. Второй способ – брожение, которое превращает сахара в этиловый спирт (у дрожжей) или молочную кислоту (у животных). Брожение обходится без кислорода, но дает почти в 20 раз меньше энергии на 1 г сахара, чем аэробное дыхание. Кроме того, от молочной кислоты болят мышцы после нагрузки. Третий способ, фотосинтез, используют растения, и в конечном счете от созданных в нем сахаров зависят все, кто дышит кислородом или довольствуется брожением.

В мире прокариот (бактерий и архей) способы добычи энергии из внешней среды гораздо разнообразнее. Для начала: дыхание может быть не только кислородным. Например, на дне морей в слое ила живут бактерии, которые окисляют органические вещества сульфатом из морской воды. Этот процесс называется «сульфатное дыхание», или «сульфатредукция», и в нем сульфаты превращаются в сероводород. В почве множество бактерий используют в качестве окислителя соединения азота: нитраты и нитриты. Есть две разновидности нитратного дыхания: денитрификация и аммонификация. При денитрификации образуется свободный азот или оксид азота N_2O («веселящий газ»), а при аммонификации бактерии превращают нитрат и нитрит в аммиак. Если аэробное дыхание позволяет из одной молекулы глюкозы получить 38 молекул АТФ, а брожение – только 2, то сульфатное дыхание дает 10–12 молекул АТФ на одну глюкозу, а нитратное – до 20, что гораздо лучше брожения.

В дыхании прокариот окисляться могут не только органические вещества, созданные другими организмами, но и неорганические. Такой способ питания называется хемосинтезом. Бывает множество разновидностей хемосинтеза в зависимости от используемых окислителей и восстановителей (рис. 16.1). Например, водород, выходящий из глубин Земли и выделяемый бродильщиками, можно окислять сульфатом, при этом образуются вода и сероводород. Такой способ питания называется «гидрогенотрофная сульфатредукция», и распространен он у архей. Если нет сульфата, можно взять слабый, но вездесущий окислитель – углекислый газ. Соответствующие процессы называются «метаногенез» и «ацетогенез» по конечным продуктам: метан либо уксусная кислота. Элементарная сера в хемосинтезе уникальна тем, что может одновременно служить окислителем и восстановителем: этот процесс называется «диспропорционирование серы», его продуктами являются сероводород и сульфат. Наконец, при наличии сильных восстановителей можно использовать непривычный окислитель, который существует везде, где есть вода, – протоны (ионы водорода), восстанавливая их до газообразного водорода. Достаточно сильными восстановителями для этого процесса являются угарный газ и муравьиная кислота, а соответствующие способы питания – карбоксидотрофия и форматотрофия.

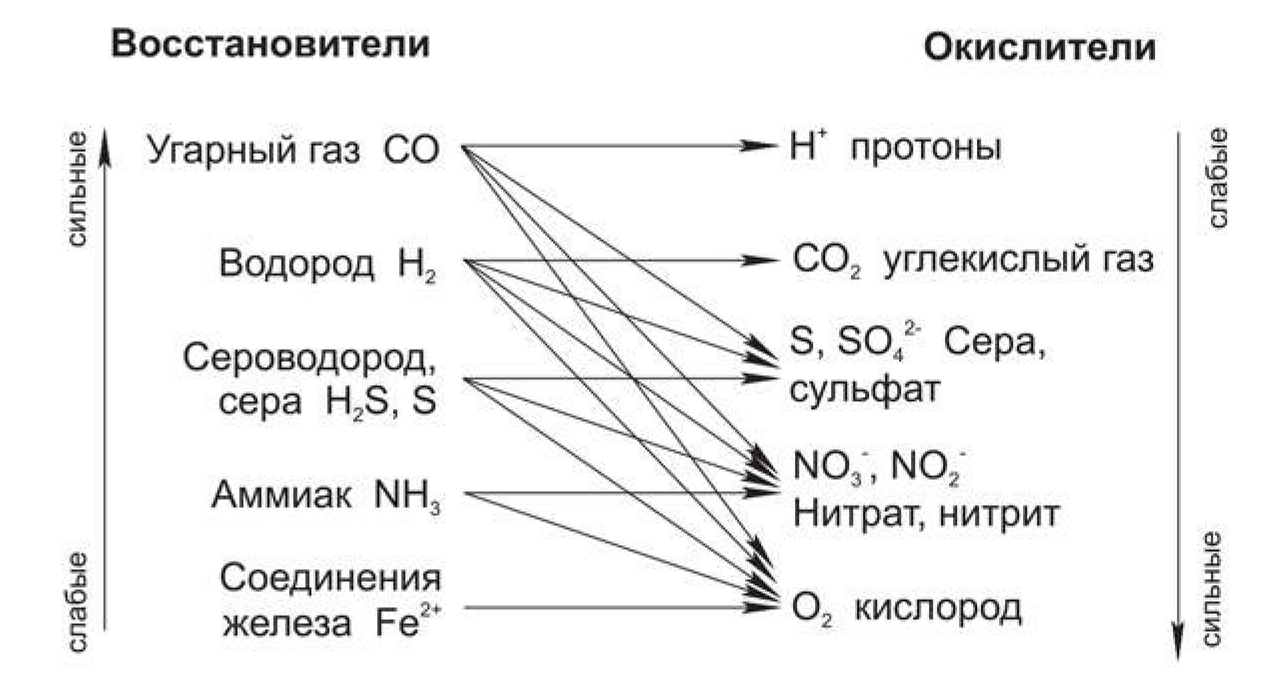


Рис. 16.1. Основные окислители и восстановители, используемые хемосинтезирующими организмами. Стрелками соединены те пары, которые позволяют получать энергию

Глубинная биосфера

Одним из замечательных достижений микробиологии на рубеже веков стало открытие масштабной подземной биосферы. О том, что бактерии встречаются в земной коре на километровых глубинах, особенно в водах нефтяных месторождений, было известно и раньше, но только современные методы стерильного бурения, введение изотопных меток и анализа ДНК показали, что земная кора практически во всех районах заселена до глубины 3–5 км, а биомасса подземных микробов сравнима со всей биомассой суши, включая деревья.

Некоторые из подземных микроорганизмов, например обитатели нефтяных пластов, завершают разложение органики, созданной в процессе фотосинтеза и захороненной в толще земной коры. Другие могут строить все необходимые органические вещества из углекислого газа и получают энергию путем хемосинтеза: это сульфатредукторы, метаногены и карбоксидотрофы. Если они используют и восстановитель, и окислитель из недр Земли, то эти организмы могут быть полностью независимы от всей остальной биосферы. Одно такое сообщество, обнаруженное на глубине 3 км в Южной Африке, судя по составу воды, уже несколько миллионов лет существует в полной изоляции от жизни на поверхности планеты (http://elementy.ru/news/430367).

Глубинная биосфера, в отличие от жизни на поверхности планеты, почти неуязвима для различных катастроф. Падение астероида, глобальное оледенение, вспышка сверхновой в соседней звездной системе – обитатели глубин едва заметят эти катаклизмы. Даже если планета будет выброшена из своей системы в межзвездное пространство и ее поверхность остынет до температуры жидкого гелия, глубинная биосфера просто сдвинется глубже, ближе к теплому ядру планеты. Если на Марсе когда-то была жизнь, достигшая бактериального уровня сложности, то под поверхностью планеты она, скорее всего, сохранилась и может быть найдена при глубоком бурении. Есть лишь два способа

уничтожить глубинную биосферу. Первый нам подсказывает Венера: неограниченный парниковый эффект прогреет поверхность и кору планеты до температур выше 200 °С и надежно стерилизует ее. Второй способ – падение на планету крупного тела, сопоставимого с Луной. Выделение энергии при таком столкновении тоже прогреет верхние 10 км планетарной коры до нескольких сотен градусов, чего не переживут даже самые гипертермофильные микробы.

Поздняя метеоритная бомбардировка

3,9 млрд лет назад на планеты Солнечной системы обрушилось большое количество астероидов. В это время образовалось большинство кратеров Луны, Марса и Меркурия. Размеры этих кратеров указывают, что среди попавших на планеты небесных тел многие достигали размера 50 км, а самые крупные могли иметь размер до 200 км. Считалось, что удары крупнейших астероидов должны были приводить к испарению океанов и стерилизации поверхности Земли; соответственно, для зарождения жизни оставался короткий промежуток времени между окончанием бомбардировки и появлением известных следов жизни в гренландской формации Исуа возрастом 3,8 млрд лет[15]. Но постепенно накапливались данные в пользу того, что жизнь возникла до метеоритной бомбардировки и как-то пережила ее. Были обнаружены включения углерода со смещенным изотопным соотношением в кристаллах циркона возрастом 4,25 млрд лет, а уточненные оценки с помощью молекулярных часов указывали на расхождение линий бактерий и архей, которое составляет более 4 млрд лет. Наконец, аккуратное моделирование метеоритной бомбардировки Земли и ее влияния на климат (Abramov, 2009) показало, что удары астероидов диаметром до 300 км стерилизуют только одно полушарие планеты, в то время как в другом полушарии температура не поднимается выше 70–80 °С, и термофильные организмы выживают. Глубинная биосфера страдает еще меньше.

Хотя полной стерилизации поверхности Земли при поздней метеоритной бомбардировке не произошло, организмы, предпочитающие умеренные температуры до 50 °С (они называются мезофилы, в отличие от термофилов, живущих при 50–80 °С, и гипертермофилов, способных жить в кипятке), вряд ли выжили. После окончания бомбардировки холодные места обитания были вновь заселены потомками термофилов.

В нескольких очень интересных исследованиях (например, Akanuma et al., 2013) были сделаны попытки реконструировать последовательности отдельных ферментов LUCA. В этих работах последовательность предковых белков была вычислена из последовательностей множества их современных потомков как у бактерий, так и у архей; затем были синтезированы гены, кодирующие предковый фермент, встроены в клетки кишечной палочки и использованы для наработки и измерения свойств ферментов LUCA. Всякий раз оказывалось, что оптимальная температура для работы предковых ферментов – примерно 65–80 °С. На родословных деревьях как бактерий, так и архей самые первые ветви состоят из термофилов. Это может быть как отражением термофильности LUCA, так и избирательным выживанием термофилов в эпоху поздней метеоритной бомбардировки. Если она привела к вымиранию всех микробов, кроме термофилов, то в этом случае методы реконструкции предковых последовательностей могут ошибочно приписать термофильность и LUCA.

Удары астероидов выбивают из планет осколки, способные преодолеть притяжение и выйти на околосолнечные орбиты. Более сотни марсианских метеоритов такого

происхождения попали в руки ученых. Моделирование судьбы обломков, выбитых из Земли во время поздней метеоритной бомбардировки, показало, что они могут быть дополнительным убежищем для спор микробов. До 30 % выбитых обломков возвращается на Землю в течение 5000 лет после столкновения, и содержащиеся в них споры могут вновь заселить остывшую после удара поверхность планеты (Wells, 2003). Более того, эти обломки имеют шанс перенести жизнь на другие тела Солнечной системы: 0,2 % обломков попадают с Земли на Марс в течение 5 млн лет после столкновения, а самые первые достигают Марса уже через 100 000–150 000 лет. Обратный перенос с Марса на Землю требует больше времени – первые обломки совершают этот путь примерно за 300 000 лет, но зато их количество оказывается в 10 раз больше, чем перенесенных с Земли на Марс. Некоторые из обломков имеют шанс попасть даже на спутники Юпитера после 4 млн лет космического путешествия. Так что вполне возможно, что в ходе глубокого бурения на Марсе мы обнаружим жизнь общего происхождения с нашими земными организмами.

Устройство фотосинтеза современных растений и цианобактерий

Разнообразные реакции хемосинтеза, упомянутые выше, составляют лишь малую долю в энергетическом балансе биосферы. Подавляющее большинство живых организмов на планете зависит от энергии Солнца напрямую, как растения, или косвенно, как животные, получающие от растений пищу и кислород. Большинство бактерий тоже прямо или косвенно зависит от органики растительного происхождения либо от кислорода. Биосфера подключена к природному термоядерному реактору, Солнцу, благодаря фотосинтезу.

Процесс фотосинтеза, как он описан в школьных учебниках, состоит из световых и темновых реакций. Световые реакции сводятся к синтезу АТФ и восстановителей, таких как НАДФН, при помощи света и какого-либо донора электронов. Темновые реакции – это восстановление CO_2 при помощи НАДФН и АТФ в цикле Кальвина или, реже, в других реакциях, и они уже обсуждались в главе о происхождении обмена веществ. Темновые реакции не уникальны для фотосинтеза. Тот же цикл Кальвина работает и при хемосинтезе, и свет не принимает участия в его реакциях.

Напомним структуру фотосинтетического аппарата зеленых растений. Его функциональное ядро составляют реакционные центры – встроенные в мембрану белки, с которыми связаны молекулы хлорофилла – по две в каждом реакционном центре и несколько вспомогательных, передающих энергию света в центр. Возбужденные молекулы хлорофилла передают электроны на молекулы-переносчики, и затем они попадают в электрон-транспортную цепь. В отличие от дыхательной цепи, в которой электрический ток создается «химической батареей», полюса которой – НАДН и кислород, здесь электрический ток создают реакционные центры фотосистем, работающие подобно солнечным батареям. Они питают две нагрузки: во-первых, за счет энергии света происходит электролиз воды с выделением кислорода. Во-вторых, как и в дыхательной цепи, ток электронов через механизм Q-цикла преобразуется в ток протонов через мембрану и синтез АТФ на роторной АТФазе. Напряжения, создаваемого одной фотосистемой, недостаточно для электролиза воды, поэтому две фотосистемы соединяются последовательно. Как мы помним, модули электрон-транспортных цепей соединяются подвижными переносчиками электронов, поэтому для последовательного соединения нужны разные типы переносчиков и несовместимые «разъемы» для них.

Реакционные центры делятся на два типа по используемым переносчикам электронов: фотосистемы I типа (ФСI) передают электроны на ферредоксин – маленький водорастворимый белок с железосерным кластером, а фотосистемы II типа (ФСII) – на хиноны, плавающие в мембране. Цианобактерии и хлоропласты растений обладают обоими типами фотосистем, а различные фотосинтезирующие бактерии – только одним типом из двух. Электроны ФСI через ферредоксин переносятся на НАДФ и затем используются в реакциях восстановления разных органических веществ. Электроны ФСII проходят через хиноны на цитохромный комплекс ***b6f***, отдавая часть энергии на протонный ток и синтез АТФ, и далее на ФСI. В цианобактериях и хлоропластах растений окисленная ФСII с помощью водоокисляющего комплекса восполняет недостающие электроны из молекул воды, выделяя кислород. Кроме того, если клетке требуется больше АТФ, возможен циклический транспорт электронов по маршруту ФСII – хинон – цитохром ***b6f*** – ФСII (рис. 16.2). Реакционные центры окружены большим количеством вспомогательных антенных белков, также связывающих хлорофилл, которые поглощают световые кванты и передают возбуждение на реакционные центры.

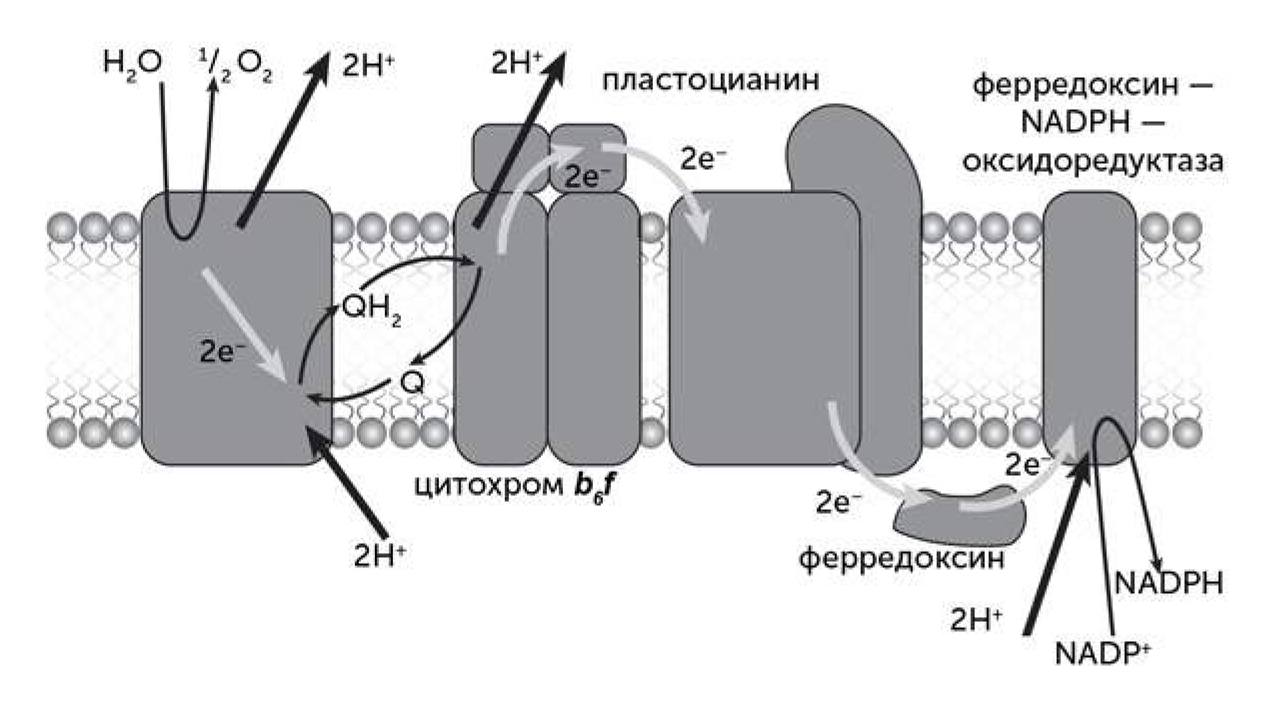


Рис. 16.2. Схема переноса электронов при фотосинтезе. Путь одиночных электронов показан серыми стрелками, путь электронов вместе с протонами на коферменте Q — тонкими черными. Фотосистема II отбирает электроны от молекул воды и передает их на пластохинон — мембранный переносчик, вариант кофермента Q. Пластохинон отдает электроны на цитохромный комплекс b_6f, тот, в свою очередь, — на пластоцианин, маленький содержащий медь белок, плавающий вдоль наружной стороны мембраны. Пластоцианин доставляет электроны на фотосистему I, из которой они переходят на третий подвижный переносчик — ферредоксин, белок с железосерным кластером. Ферредоксин доставляет электроны на фермент ферредоксин-НАДФ-оксидоредуктазу, где они переходят на молекулы НАДФ, используемые в темновых реакциях фотосинтеза. При движении электронов с фотосистемы II на цитохром b_6f происходит перекачка протонов на наружную сторону мембраны по механизму Q-цикла (глава 15), эти протоны затем используются роторной АТФазой для получения АТФ

Разнообразие систем, запасающих энергию света

Очевидно, что столь сложная система из хлорофиллов и других пигментов[16] и электрон-транспортных цепей не могла возникнуть сразу. У нее должны были быть более простые предшественники, а возможно, и альтернативные системы фотосинтеза, не использующие хлорофилл. Как мы помним из предыдущих глав, в состав живых систем с самого начала входили молекулы с особыми отношениями со светом. Например, все азотистые основания эффективно рассеивают энергию ультрафиолетового света в тепло, защищая соседние молекулы. Адениновые нуклеотиды в растворе также способны за счет энергии света присоединять фосфатные группы, синтезируя АТФ. Древние окислительно-восстановительные коферменты, такие как НАД и ФАД, тоже могли пройти отбор на особые

фотохимические свойства. Как мы помним из главы про мир РНК-коэнзимов, ФАД (флавинадениндинуклеотид) и в современном мире проводит одну реакцию при помощи энергии света. Это реакция восстановления тиминовых димеров – одного из продуктов повреждения ДНК ультрафиолетом. В ходе экспериментов было обнаружено, что силикатно-протеиноидные микросферы, содержащие флавин, могут за счет энергии света синтезировать АТФ из АДФ и фосфата (рис. 16.3).

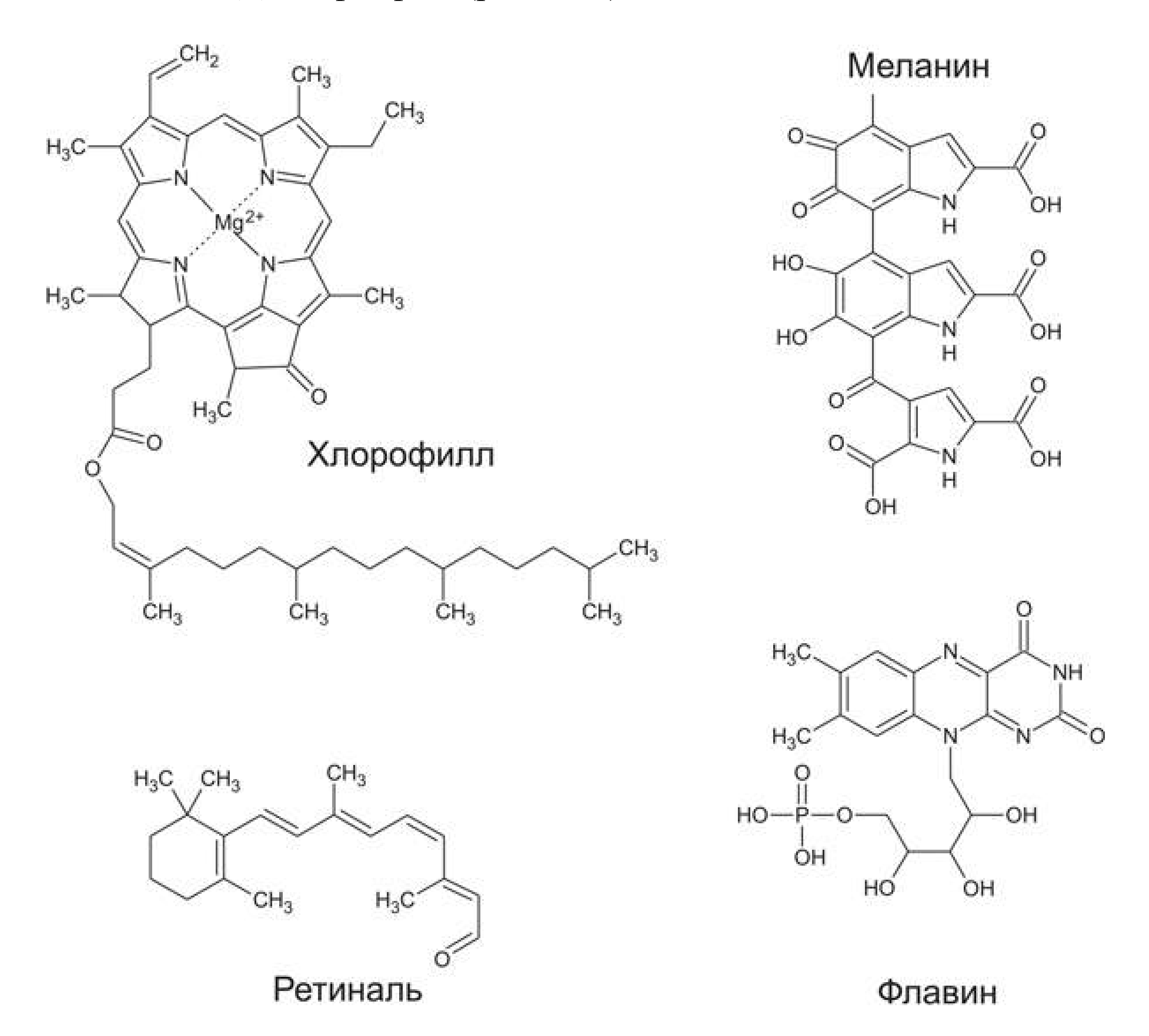


Рис. 16.3. Строение различных пигментов, позволяющих организмам использовать энергию света (меланин на самом деле состоит из тысяч звеньев, на рисунке изображены только три). Хлорофилл используется растениями, цианобактериями и другими группами фотосинтезирующих бактерий. Ретиналь входит в состав бактериородопсина и встречается у многих бактерий. Флавин использует энергию света для починки ДНК у большинства бактерий. Меланин участвует в запасании энергии излучения у некоторых грибов

У животных и растений на основе бактериальной фотолиазы возникли криптохромы – ФАД-содержащие светочувствительные белки, регулирующие суточные и сезонные ритмы. Как ни удивительно, у животных криптохромы также участвуют в восприятии магнитного поля при помощи магниточувствительной реакции с анион-радикалом кислорода (Solovyov, Schulten, 2009).

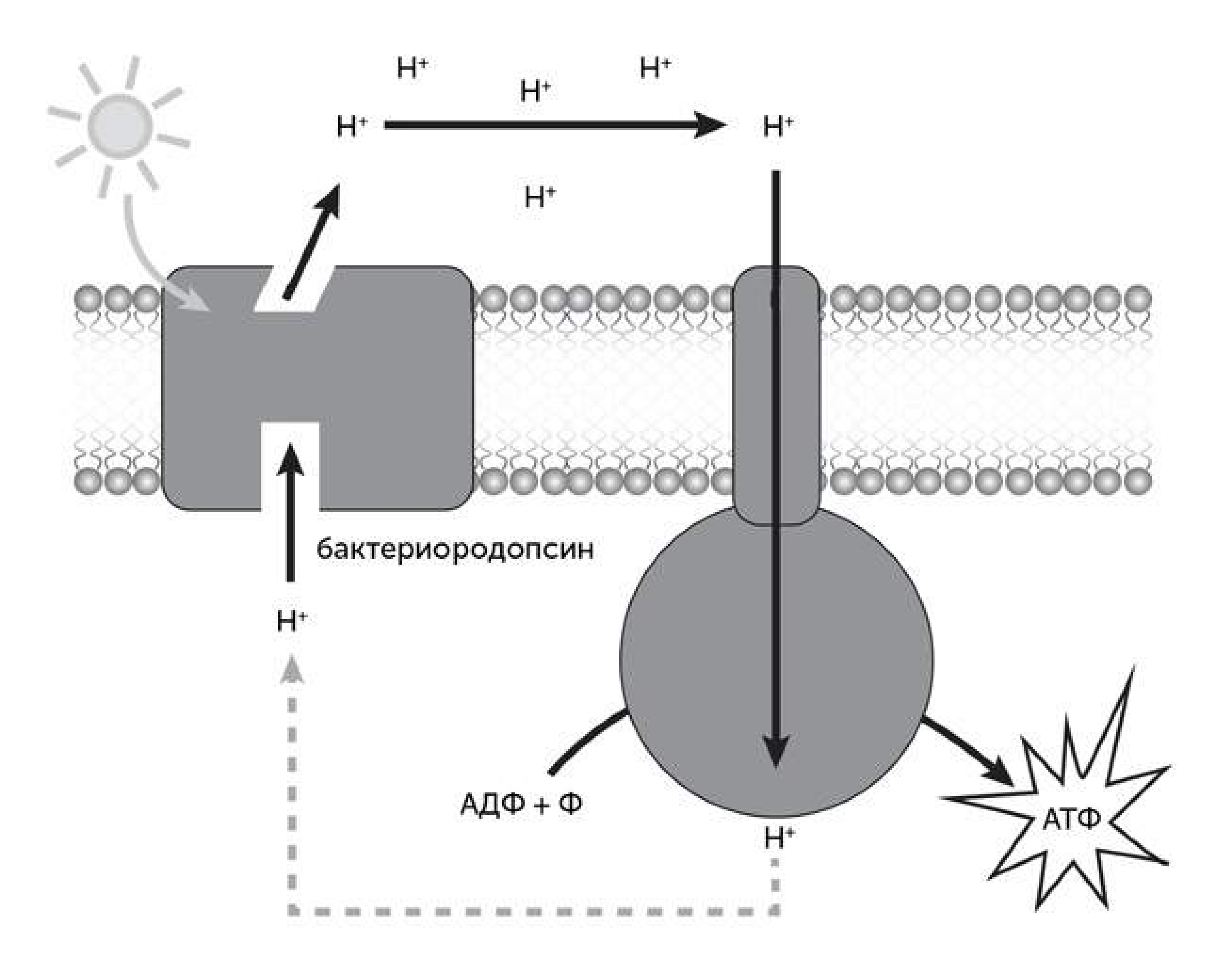


Рис. 16.4. Бактериородопсиновый фотосинтез. Молекула ретиналя в составе белка бактериородопсина, поглощая свет, изгибается. Ее изгиб меняет форму всего белка таким образом, что он переносит протон (или другой ион) через мембрану наружу. Эти протоны затем входят обратно в клетку через роторную АТФазу и используются для получения АТФ. Энергия света превращается в механическую энергию изогнутого белка, потом в электрическую энергию откачанных из клетки протонов, потом в химическую энергию АТФ

Другая группа светопоглощающих пигментов живых клеток – каротиноиды – тоже имеет разнообразные интересные функции. Один из каротиноидов, ретиналь, поглощает синий и голубой свет и превращает их энергию в механические изгибы молекулы, меняющей форму с прямой на изогнутую и обратно (рис. 16.4). В комплексе с мембранными белками бактериородопсинами ретиналь может переносить протоны, ионы натрия и даже ионы хлора через мембрану. Пропуская эти ионы обратно через вращающуюся мембранную АТФазу, клетка может получать АТФ за счет энергии света при помощи лишь одного дополнительного белка. Такая система гораздо надежнее и устойчивее к экстремальным условиям, чем сложные хлорофиллсодержащие фотосистемы. Бактериородопсины были впервые найдены у Halobacterium halobium, населяющей пересоленные лагуны, но в последнее время обнаружено, что они широко распространены у самых разных морских и пресноводных бактерий и позволяют им подолгу активно плавать без пищи. Родственные ретинальсодержащие белки – родопсины – работают в органах зрения всех животных, и благодаря им вы можете читать этот текст. Однако у одной глубоководной рыбы в глазах

обнаружен и хлорофилл, позволяющий ей видеть в ближнем инфракрасном диапазоне! (Douglas et al., 1998).

Каротиноиды относятся к терпеновым веществам, гидрофобны и часто находятся в мембранах среди липидов. Самые распространенные каротиноиды, такие как бета-каротин, лежат в мембране параллельно хвостам липидов, проходя от одной стороны мембраны до другой. Скорее всего, исходно они защищали двойные связи древних липидов от повреждения ультрафиолетом, снимая с них возбуждение и рассеивая его в тепло, на самых ранних этапах эволюции мембран.

Третья группа веществ, поглощающих свет и, похоже, превращающих световую энергию в биохимическую, – это меланины, черные и желтые красители, определяющие цвет кожи и волос человека. Меланины состоят из нескольких тысяч одинаковых звеньев и в клетках обычно находятся в виде зерен. Кроме человека и животных меланины широко распространены у грибов и в разных группах бактерий. История открытия меланинового фотосинтеза начинается как фантастический роман: при очередном обследовании состояния саркофага Чернобыльской АЭС внутри него, на бетонных стенах, были найдены пятна совершенно черной плесени, растущей при очень высоком уровне радиации. Плесень была доставлена в лабораторию, где оказалось, что она относится к хорошо известному роду Cryptococcus, но, в отличие от известных родственников, накапливает в клеточных стенках огромное количество меланина. Дальнейшие эксперименты в медицинском колледже Альберта Эйнштейна в Нью-Йорке показали, что повышенный уровень радиации (в 500 раз выше естественного фона) ускоряет рост этой плесени в полтора раза на богатой среде и в три раза – при недостатке питательных веществ (Dadachova et al., 2007). Под действием ультрафиолета, рентгеновских лучей и гамма-лучей меланиновые гранулы восстанавливают НАД, что, видимо, используется в клетках плесени для запасания энергии в виде АТФ (Turick et al., 2011). Подобные черные штаммы были найдены и для других видов плесневых грибков. Они встречаются в высокогорье, где много ультрафиолета, и в зараженных радиацией почвах и способны расти по направлению к источнику радиации. Остается только пожалеть, что в организме человека меланин не обладает такими же замечательными свойствами.

Разнообразие и происхождение хлорофиллов и хлорофилл-связывающих белков

Большая часть фотосинтеза на Земле происходит благодаря хлорофиллу. По своему устройству его молекулы очень похожи на гем, о котором шла речь в предыдущей главе, но вместо железа в центре молекулы содержится магний.

В реакционных центрах встречаются три типа пигментов: хлорофилл ***a*** (цианобактерии, водоросли и наземные растения), бактериохлорофилл ***a*** (фотосинтезирующие бактерии, кроме цианобактерий), бактериохлорофилл ***g*** (только у гелиобактерий), а также феофитин – безмагниевый вариант хлорофилла ***a*** (только в паре с обычным хлорофиллом ***a***). Кроме того, в разных растениях, водорослях и бактериях встречаются хлорофиллы ***b*** и ***c*** и бактериохлорофиллы ***b**, **c**, **d*** и ***e***. Все эти вещества участвуют либо в передаче энергии света на реакционный центр, либо в движении электронов с реакционного центра на переносчики.

Зеленый цвет хлорофилла обусловлен тем, что он поглощает свет в двух диапазонах –

красном и сине-фиолетовом. Свободный хлорофилл в растворе обладает красной флюоресценцией. Можно проделать простой опыт: нарезанную свежую зелень залить небольшим количеством спирта и оставить на ночь в закрытой посуде. Получится ярко-зеленый спиртовой раствор хлорофилла, который будет светиться красным при освещении ультрафиолетовым фонариком. У промежуточных продуктов синтеза хлорофилла – хлорофиллидов, протохлорофиллидов, протопорфирина IX – эта флюоресценция выражена сильнее, а полоса поглощения сдвинута в ближнюю ультрафиолетовую область. Хлорофилл в составе белков реакционных центров никакой флюоресценцией не обладает: вместо этого энергия поглощенного света превращается в электрическую.

Механизмы превращения энергии света в электрическую энергию в принципе одинаковы как в фотосистемах живых клеток, так и в солнечных батареях, созданных человеком. Солнечные батареи состоят из двух тонких слоев полупроводника (например, кремния) с разными добавками, из-за которых электрические свойства слоев отличаются (p-тип и n-тип проводимости). Поглощенный квант света вызывает возбуждение электрона в одном слое, после чего он быстро попадает в другой слой и не может вернуться обратно, кроме как через внешнюю электрическую цепь. Этот процесс называется «разделение зарядов». В реакционных центрах зеленых клеток содержатся молекулы хлорофилла. Они, как и гем, обладают обширной плоской системой двойных связей, электроны которых легко могут перемещаться по всей молекуле. По электрической проводимости хлорофиллы и гемы подобны графену, также обладающему обширной плоской системой двойных связей. Два полупроводника с разными свойствами, между которыми происходит разделение зарядов в фотосистеме II, – это обычный хлорофилл ***a*** и феофитин (хлорофилл без атома магния в центре). В фотосистеме I разделение зарядов происходит между «специальной парой» двух тесно сближенных молекул хлорофилла ***a*** и третьей молекулой того же хлорофилла ***a***, проводящие свойства которого изменены соседними аминокислотами.

Хлорофилл-связывающие белки обоих типов реакционных центров, так же как главные антенные белки CP43 и CP47 цианобактерий и хлоропластов и светособирающие комплексы зеленых несерных бактерий (LH), состоят из повторяющихся похожих трансмембранных доменов, к части из которых прикрепляются молекулы хлорофилла. К молекулам хлорофилла близко прилежат остатки ароматических аминокислот – тирозина, триптофана, гистидина, которые могут передавать возбуждение на хлорофилл. Сравнение последовательностей этих белков друг с другом показывает, что все они могли произойти от одного предкового мембранного белка, имевшего 11 одинаковых доменов, с молекулами хлорофилла либо его предшественников на каждом домене (Mix et al., 2005; Mulkidjanian, Junge, 1997). В свою очередь, этот белок мог получиться путем последовательных удвоений доменов малого хлорофилл-связывающего белка с одним трансмембранным доменом, подобно современным светозащитным белкам HLIP цианобактерий.

Исходной функцией хлорофилл-связывающего белка, как и у каротиноидов, возможно, была защита от ультрафиолета: такой белок мог эффективно снимать возбуждение с соседних молекул и рассеивать его частью в тепло, частью – в красную флюоресценцию. Такая защита могла быть востребована еще на стадии РНК-белкового мира: протоорганизмы того времени уже имели мембраны, удаленные от минеральной подложки и не защищенные от ультрафиолета сульфидом цинка. Плавающие расселительные стадии протоорганизмов, не связанные с минеральной подложкой, выигрывали от наличия такого белка еще больше. Удвоения доменов и увеличение количества молекул хлорофилла повышали эффективность

рассеивания энергии. В современных реакционных центрах сайты связывания переносчиков электронов (хинонов и ферредоксина) появились с утратой некоторыми доменами способности к связыванию хлорофилла.

Варианты хлорофилльного фотосинтеза

Способностью к фотосинтезу с помощью хлорофиллов или родственных им бактериохлорофиллов обладают пять неродственных групп бактерий: цианобактерии, пурпурные серные бактерии, зеленые серные бактерии (Chlorobi), зеленые несерные бактерии (Chloroflexi) и гелиобактерии (Heliobacteria). Только цианобактерии окисляют воду, выделяют кислород и обладают двумя типами фотосистем в одной клетке. Остальные фотосинтезирующие бактерии не выделяют кислород, более того, их системы фотосинтеза не могут работать в присутствии кислорода, за исключением Chloroflexi.

Серные бактерии, как пурпурные, так и зеленые, для восстановления углекислого газа окисляют сероводород и серу, выделяя сульфаты. Также они могут использовать для фотосинтеза молекулярный водород (выделяя воду) и соли двухвалентного железа (осаждая магнетит, Fe_2O_3). Пурпурные серные бактерии имеют фотосистему второго типа, отдающую электроны на хинон, и фиксируют CO_2 в цикле Кальвина. Они особенно многочисленны в сернистых источниках и в озерах, где вода разделена на верхний пресный и нижний соленый слои. В таких озерах отсутствует перемешивание, и нижний соленый слой насыщен сероводородом.

Chloroflexi тоже имеют фотосистему второго типа, подобно пурпурным бактериям, но используют 3-гидроксипропионатный цикл фиксации CO_2 (Zarzycky et al., 2009). Их историческое название «зеленые несерные бактерии» неверно, так как они могут использовать для восстановления CO_2 сероводород, серу и водород (Tang et al., 2011). Впрочем, самый изученный вид этой группы, Chloroflexus auranticus, в природных условиях обычно не фиксирует CO_2, а потребляет органические кислоты, выделяемые соседями по сообществу, и получает за счет света только АТФ.

Зеленые серные бактерии (Chlorobi) имеют фотосистему первого типа, отдающую электроны на ферредоксин, и используют восстановительный цикл Кребса для фиксации CO_2 (Buchanan, Arnon, 1990).

Heliobacteria используют фотосистему первого типа с бактериохлорофиллом ***g*** в реакционном центре. Они населяют заболоченные почвы и особенно многочисленны на заливных рисовых полях. Гелиобактерии не способны к автотрофному росту (на CO_2 в качестве единственного источника углерода) и нуждаются в готовой органике в виде сахаров или органических кислот, хотя в их геноме закодированы все, кроме одного, ферменты восстановительного цикла Кребса (Tang, Blankenship, 2010). Энергию света они используют для получения АТФ и фиксации азота.

Разные группы фотосинтезирующих бактерий отличаются по предпочитаемой интенсивности света. Фотосистема, настроенная на улавливание слабого света, под ярким полуденным солнцем становится опасной для клетки, вызывая фотохимические повреждения белков и мембран. Многие цианобактерии способны управляться с ярким светом и имеют для этого специальные приспособления: протеинкиназы для быстрой

регулировки фотосистем (в течение секунд-минут) путем фосфорилирования белков и маленькие светозащитные белки HLIP (high light induced protein), синтез которых запускается ярким светом. Часть пурпурных бактерий тоже имеют подобные приспособления и переносят яркий свет. Другие фотосинтезирующие бактерии предпочитают укрываться от яркого света под слоем воды или под клетками цианобактерий в бактериальном мате. У Chlorobi и Chloroflexi есть приспособления к очень слабому свету: хлоросомы, зерна из очень плотно упакованных молекул хлорофилла. Благодаря им Chlorobi живут, например, в сероводородном слое Черного моря на глубинах до 100 м.

Эволюция хлорофилльного фотосинтеза

Хлорофилльный фотосинтез используют пять групп бактерий, не родственных между собой. Очевидно, что в распространении генов фотосинтеза большую роль сыграл горизонтальный перенос генов. Это подтверждается и данными по вирусам, заражающим цианобактерий: в их геномах часто встречаются гены компонентов фотосистем. Вирусы могут использовать эти гены для перестройки фотосинтеза зараженной клетки, чтобы быстро получить много энергии для размножения вируса ценой гибели клетки чуть позже. Гены, кодирующие систему фотосинтеза, часто образуют в геноме бактерий компактную группу (супероперон), что должно повышать вероятность переноса всего комплекта.

Система фотосинтеза цианобактерий устроена гораздо сложнее, чем у других групп бактерий: только в ней есть два типа фотосистем, дополнительные вспомогательные пигменты (фикобилины) и белки, связывающие их в компактные гранулы (фикобилисомы), а также защитные белки HLIP и протеинкиназы для регуляции фотосистем (рис. 16.5). Если сравнить набор генов, кодирующих детали системы фотосинтеза, у разных групп фотосинтетических бактерий, то получается, что и пурпурные серобактерии, и Chlorobi, и Chloroflexi, и гелиобактерии имеют больше общих генов с цианобактериями, чем друг с другом. Иными словами, горизонтальный перенос генов фотосинтеза происходил в основном либо от цианобактерий, либо к цианобактериям, но не между четырьмя остальными группами (Mulkidjanian et al., 2006). Лишь хлоросомы, служащие для приспособления к очень слабому свету, являются общим признаком Chlorobi и Chloroflexi и, видимо, были перенесены от одной из этих групп бактерий к другой.

Наиболее вероятно, что предки цианобактерий первыми освоили хлорофилльный фотосинтез, и у них же позднее появились две фотосистемы. Другие группы фотосинтезирующих бактерий приобрели способность к фотосинтезу благодаря событиям горизонтального переноса ряда генов от цианобактерий. Скорее всего, эти переносы произошли до того, как цианобактерии освоили кислородный фотосинтез. Фотосистемы Chlorobi и особенно гелиобактерий сохраняют некоторые очень примитивные черты (подробнее об этом – в главе 17).

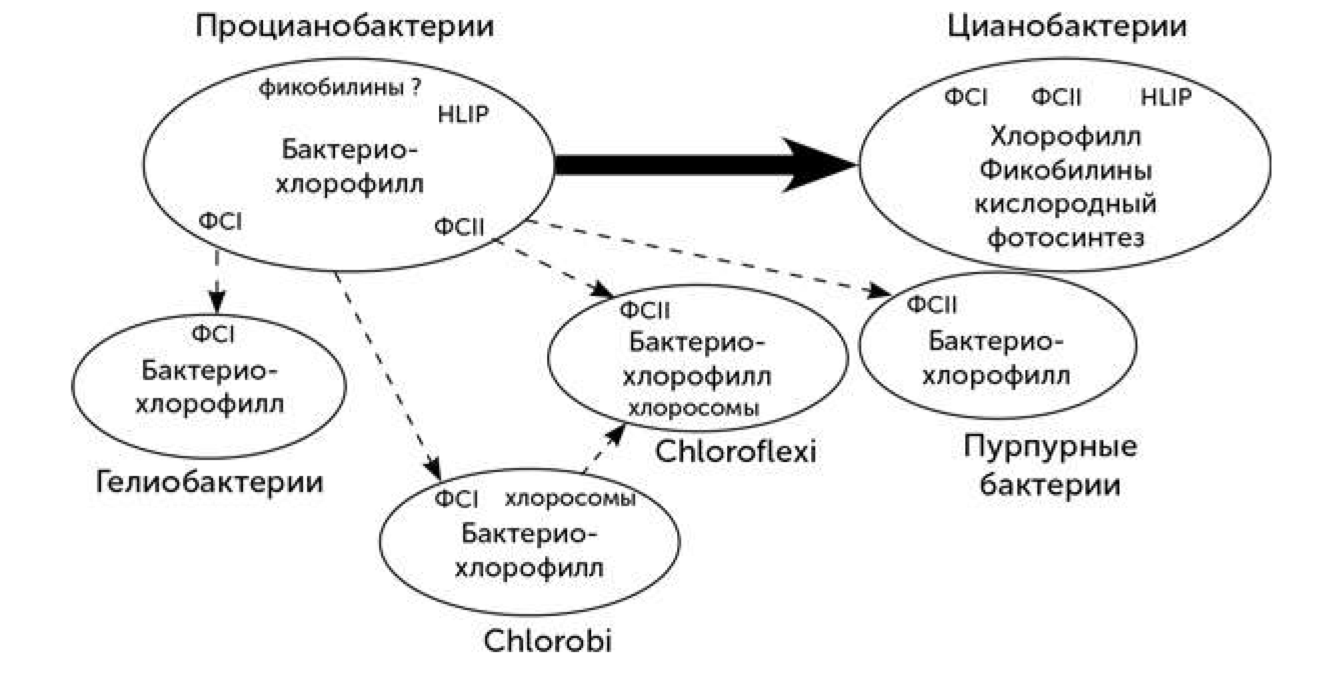


Рис. 16.5. Распространение генов фотосинтеза по разным группам бактерий путем горизонтального переноса. Пути горизонтального переноса показаны пунктирными стрелками. Наиболее вероятно, что Chlorobi, Chloroflexi, пурпурные бактерии и гелиобактерии приобрели гены фотосистем и синтеза хлоррофилла от процианобактерий. Процианобактерии — предки цианобактерий, еще не освоившие кислородный фотосинтез. Их существование предполагается по ископаемым данным. Единственный пример инновации в фотосинтезе, не принадлежащей цианобактериям, — хлоросомы, возникшие у Chlorobi для приспособления к очень низкой освещенности

Геологические следы фотосинтеза и продуктивность древних экосистем

Первые следы фотосинтеза являются одновременно с первыми осадочными породами на Земле, в гренландской формации Исуа возрастом 3,8 млрд лет. Это джеспилиты, или полосатые железные руды (banded iron formations, BIF), а также включения графита со смещенным соотношением изотопов. Полосатые железные руды состоят из тонких (в доли миллиметра) темных слоев магнетита и более светлых слоев кремнезема или карбонатов. Считается, что они отлагались в морях в результате деятельности бактерий, осуществлявших фотосинтез с окислением железа. Магнетит откладывался днем, а карбонатные или кремнеземные слои – ночью. Первые ископаемые, очень похожие на современные нитчатые цианобактерии, появились в осадках Бак Риф (Южная Африка) 3,4 млрд лет назад. Все данные геохимии, однако, свидетельствуют о том, что появление кислорода в атмосфере произошло на 1 млрд лет позже. Изотопное соотношение углерода в осадках Бак Риф указывает на его биологическое происхождение, причем именно через цикл Кальвина. Другие пути фиксации CO_2, такие как ацетил-КоА-путь, более чувствительны к различию в массе изотопов и поэтому сильнее обедняют биологический углерод тяжелым изотопом 13С. Отсутствие серы, сульфатов и магнетита говорит о том, что ни железо, ни сера и сероводород

не использовались этими ископаемыми бактериями. Иначе говоря, методом исключения выявлено, что эти древние «процианобактерии» использовали в фотосинтезе водород. Их родство с современными цианобактериями подтверждается и положением в сообществе: они жили в самом верхнем слое бактериального мата на мелководье, а следовательно, были приспособлены к яркому свету.

Геохимики подсчитали количество водорода, железа и соединений серы, выделяемых из глубин Земли в архейском периоде (3,9–2,5 млрд лет назад). Исходя из этих оценок удалось сравнить продуктивность разных видов бескислородного фотосинтеза. По оценкам Canfield (2006), получается, что в глобальном масштабе вклад железоокисляющего фотосинтеза достигал 90 %. Железоокисляющие фотосинтезирующие бактерии населяли поверхность открытых океанов. Их общая продуктивность могла быть примерно в 10 раз ниже продуктивности современных морских экосистем. Вклад водородного фотосинтеза оценивается примерно в 10 %, а серного – не более 1 %. Однако выход сероводорода из вулканических источников происходит локально, и фотосинтезирующие серобактерии могли образовывать высокопродуктивные «оазисы» в окрестностях вулканов.

Происхождение кислородного фотосинтеза

В течение архейского периода химический состав земной коры и верхней мантии постепенно изменялся: железо погружалось к ядру планеты, вулканическая активность слабела, и продуктивность всех типов фотосинтеза, зависящая от поступления водорода, серы и железа из недр Земли, снижалась. В этих условиях естественный отбор поддержал появление кислородного фотосинтеза, который использует бесконечный источник электронов – воду.

Системы защиты от токсического действия кислорода, необходимые для кислородного фотосинтеза, могли возникнуть даже раньше, чем кислородный фотосинтез. Показано, что на поверхности пирита (FeS_2) при освещении в воде образуется перекись водорода – H_2O_2. Ионы Fe^{3+} – продукт железо-зависимого фотосинтеза – тоже окисляют воду до перекиси водорода при освещении раствора, так что каталаза и другие защитные системы могли возникнуть вскоре после выхода бактерий из обогащенных цинком геотермальных водоемов в моря. Более того, показано, что водоокисляющий комплекс современных цианобактерий может использовать H_2O_2 в качестве источника электронов, причем для этого требуется меньше энергии света, чем для окисления воды. Возможно, обезвреживание перекиси водорода было первой функцией примитивного водоокисляющего комплекса. Существуют противоречивые данные о роли H_2O_2 в современном кислородном фотосинтезе – в зависимости от изучаемого вида и условий перекись может как подавлять его, так и стимулировать. Некоторым видам цианобактерий для выделения кислорода необходимо, чтобы заметное его количество уже содержалось в среде. Как это объяснить, пока непонятно (Olson, Blankenship, 2004).

Окисление воды – крайне сложная задача. Окислительно-восстановительный потенциал (его сокращенно называют редокс-потенциалом) бактериохлорофилла ***a*** (0,55 V) достаточен для окисления водорода, двухвалентного железа, H_2S и серы. Редокс-потенциал хлорофилла ***a*** из цианобактерий выше, около 0,82 V. Однако если окислять воду, отбирая электроны по одному, то первая реакция, превращающая воду в гидроксильный радикал и протон, требует

огромного редокс-потенциала в 2,75 V, недоступного ни для каких фотосинтетических пигментов. Поэтому необходим промежуточный переносчик электронов, способный окислить сразу две молекулы воды – редокс-потенциал хлорофилла будет достаточен, только если его равномерно делить на четыре электрона.

Водоокисляющий комплекс – это связанный с фотосистемой II марганец-кислородный кластер. Он содержит четыре иона марганца, меняющих степень окисления от +3 до +4, кроме того, с ним связано по одному иону кальция и хлора (рис. 16.6). Структура этого кластера напоминает элементарную ячейку таких природных минералов, как рансьеит ($CaMn_4O_9 \times 3H_2O$) и других слоистых оксидов марганца, подобно тому как FeS-кластеры окислительно-восстановительных ферментов похожи на ячейку пирита. Существовала гипотеза о происхождении водоокисляющего комплекса от защитного фермента супероксид-дисмутазы, одна из разновидностей которого содержит два иона марганца. Такой примитивный фермент, как предполагалось, мог быть способен к двухэлектронным реакциям – окислению H_2O_2 до кислорода. Окисление воды до H_2O_2 в такой системе было невозможно из-за недостаточного редокс-потенциала хлорофилла. К сожалению, никакого сходства между последовательностями супероксид-дисмутаз и белков фотосистемы II обнаружить не удалось.

Однако было давно замечено, что выделение кислорода в фотосинтезе сильно стимулируется добавлением бикарбонатов (солей HCO_{3-}). Добавление изотопно меченого тяжелым кислородом ^{18}O бикарбоната показало, что при освещении в первые секунды выделяется кислород, содержащий только тяжелый изотоп ^{18}O. Это значит, что водоокисляющий центр переключается на окисление бикарбоната, при этом выделяются кислород и углекислый газ. Кроме того, было обнаружено, что бикарбонат участвует в сборке марганцевого кластера. Водорастворимая форма марганца – ионы Mn^{2+}. В физиологических условиях они находятся в клетке в основном в виде марганец-бикарбонатных комплексов, таких как $Mn_2(HCO_3)_2^{2+}$. В процессе сборки марганцевого кластера эти комплексы присоединяются к фотосистеме II. А затем под действием света Mn^{2+} в составе комплексов окисляются ею до Mn^{3+}, а бикарбонат – до кислорода и CO_2.

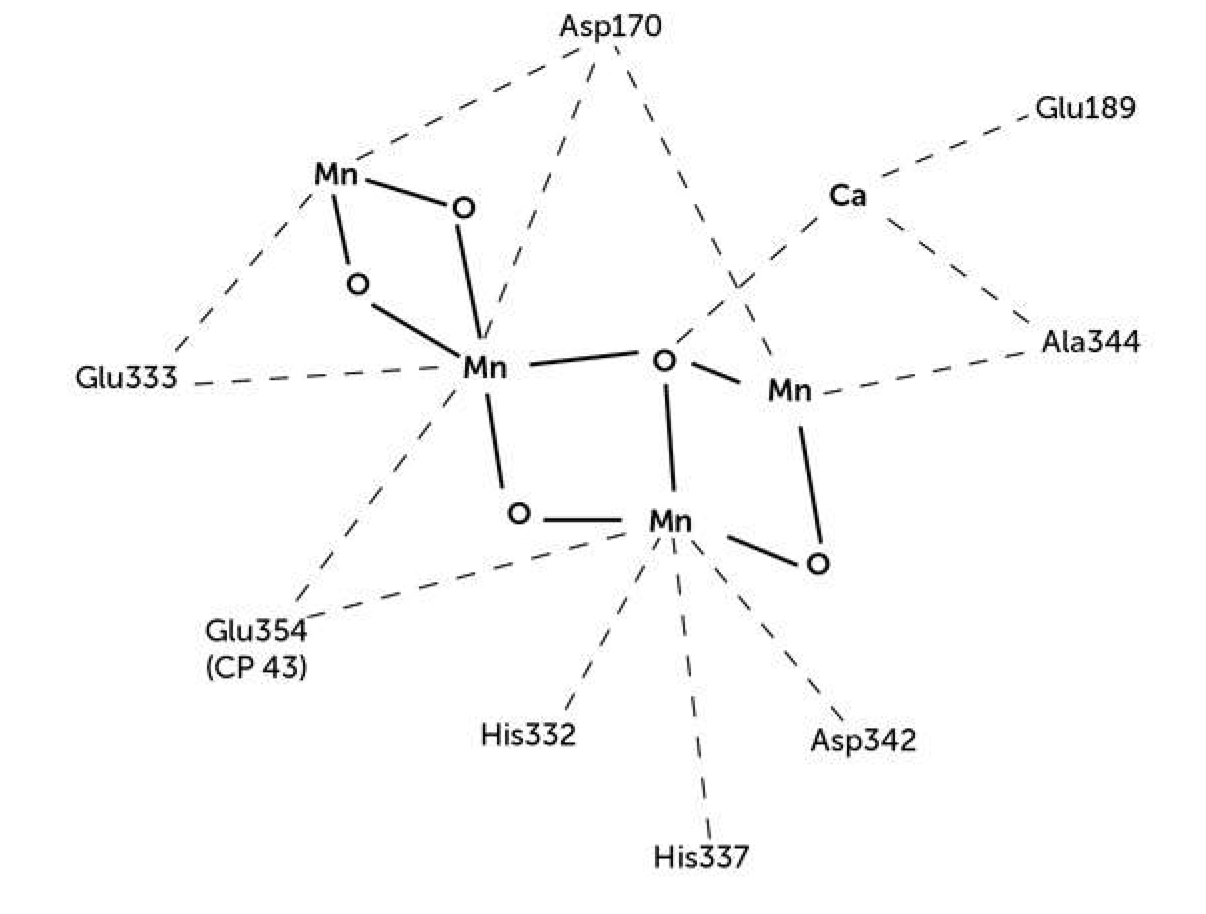


Рис. 16.6. Структура марганец-кислородного кластера в водоокисляющем центре фотосистемы II. Пунктирными линиями показаны связи атомов кластера с соседними аминокислотными остатками белка

Марганец-бикарбонатные кластеры по своему редокс-потенциалу могут служить донорами электронов для бактериальных фотосистем, при этом происходит окисление Mn^{2+} до Mn^{3+}. Это было обнаружено в экспериментах с фотосистемой II пурпурных бактерий, в норме окисляющих железо (Khorobrykh et al, 2007). Из этого можно построить следующую схему происхождения кислородного фотосинтеза (рис. 16.7): сначала, по мере исчерпания железа в океане, предки цианобактерий стали переходить на марганец-бикарбонатные комплексы в качестве источника электронов для фотосинтеза. Затем мутации ФСII привели к тому, что ионы Mn^{3+} (продукт марганец-окисляющего фотосинтеза) стали задерживаться на белке и принимать участие в его работе. Из них собрался примитивный марганец-кислородный кластер, способный проводить фотоокисление HCO^{3-} до кислорода и CO_2. Эта реакция требует в полтора раза меньше энергии, чем окисление воды, и возможностей бактериальной ФСII для этого практически достаточно. Так у фотосинтезирующих бактерий появился доступ к новому источнику электронов – бикарбонату. По мере того как запасы марганца в океане были израсходованы и осаждены в виде MnO_2, процианобактерии стали переходить на окисление того, что осталось, т. е. бикарбоната. Марганец, который до того был расходным материалом для фотосинтеза, стал катализатором для использования бикарбонатов, и потребность в нем уменьшилась в тысячи раз.

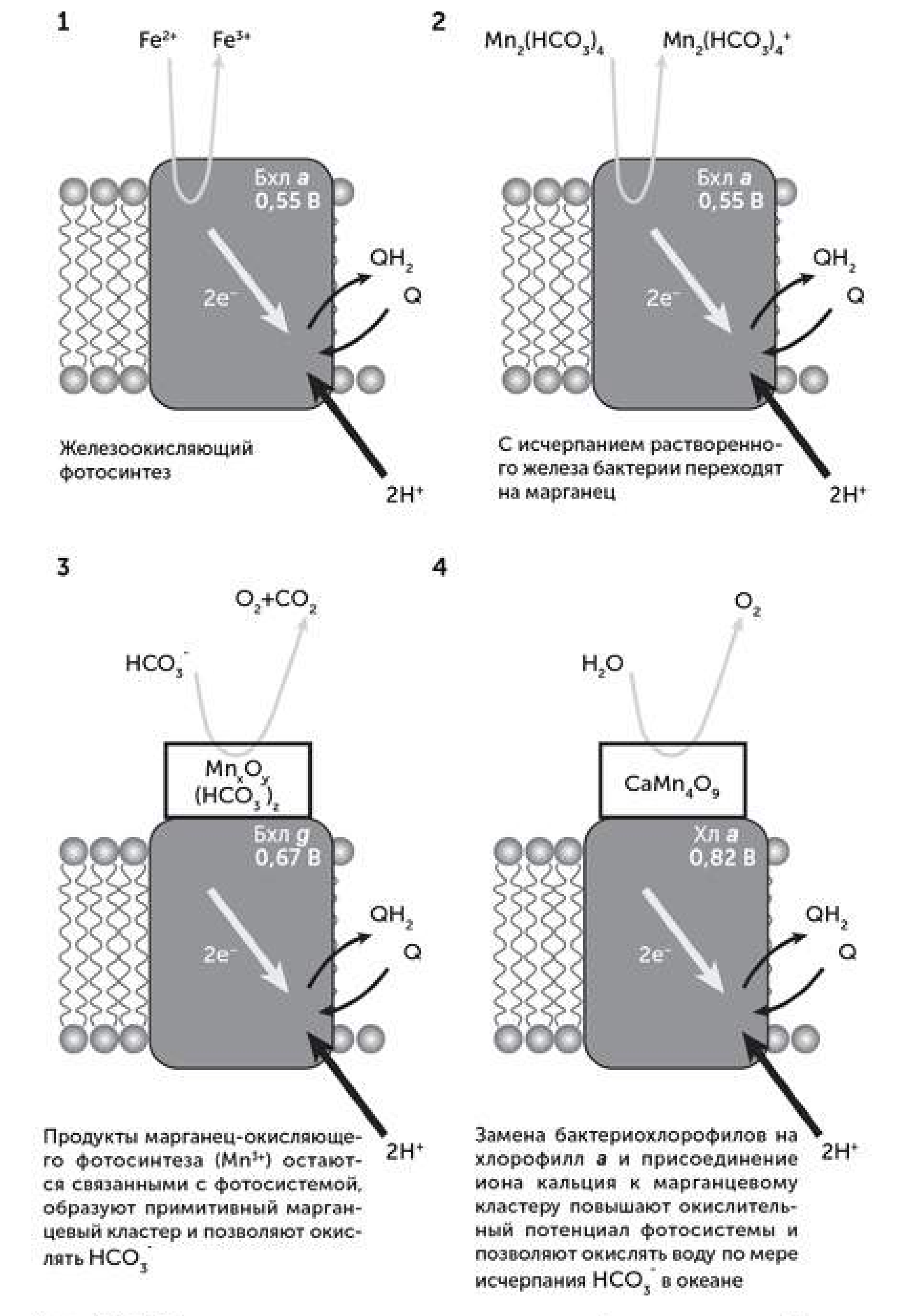


Рис. 16.7. Происхождение кислородного фотосинтеза. По мере истощения запасов растворенного железа (Fe^{2+}) предки цианобактерий перешли на окисление марганца (Mn^{2+}). Из окисленных атомов марганца (Mn^{3+}) собрался примитивный марганец-кислородный кластер, который позволил клеткам окислять бикарбонат (HCO_3^-) с выделением кислорода и CO_2. Дальнейшее совершенствование этой системы включало замену бактериохлорофиллов на хлорофилл ***a*** (более сильный окислитель) и добавление кальция к марганец-кислородному кластеру, что позволило окислять не только бикарбонат, но и воду

Далее бактериохлорофилл ***a*** в составе ФСII был заменен более редокс-активными пигментами, такими как бактериохлорофилл ***g***, а затем и хлорофилл ***a***, для повышения скорости бикарбонатного фотосинтеза. Одновременно совершенствовались системы защиты клеток от выделяемого кислорода. Наконец, по мере истощения запасов CO_2 в атмосфере и бикарбонатов в море, к марганцевому кластеру присоединился ион кальция, повысивший его редокс-потенциал и сделавший возможным окисление воды. Так цианобактерии освоили неограниченный источник электронов для фотосинтеза и увеличили продуктивность всей

биосферы в несколько раз (Dismukes et al., 2001).

Этот сценарий подтверждается новыми геологическими находками (Johnson et al., 2013). В Южной Африке были найдены морские осадки возраста 2,415 млрд лет, которые сильно обогащены оксидами марганца. Этот возраст примерно совпадает с началом оксигенизации атмосферы и гидросферы планеты. Там же присутствуют зерна легко окисляемого минерала пирита. Следовательно, в этих слоях осаждение марганца происходило не за счет реакций с кислородом. По-видимому, это следы деятельности марганец-окисляющих фотосинтезирующих организмов.

Итак, мы видим, что в течение 1,5 млрд лет после возникновения жизнь постепенно осваивала использование энергии Солнца и новые, все более распространенные восстановители для питания углекислым газом. С появлением кислородного фотосинтеза 2,4 млрд лет назад недостаток восстановителей (железа, водорода, соединений серы) более не ограничивал продуктивность экосистем. Появление в атмосфере кислорода, ядовитого для многих древних групп микробов, вызвало масштабное вымирание и перестройку экосистем. По-видимому, именно кислородная среда стала толчком к появлению новых организмов с более сложными клетками – эукариот, т. е. клеток с ядром. Только на основе эукариотной клетки стало возможно появление крупных многоклеточных растений и животных. В последней, 18-й главе мы рассмотрим движущие силы и механизмы появления эукариот.

Глава 17
Происхождение компонентов биоэнергетических систем[17]

Огромное разнообразие электрон-транспортных цепей разных организмов, работающих в хемосинтезе, фотосинтезе и дыхании, строится из ограниченного количества блоков. Ферментные комплексы состоят из многих отдельных белковых молекул, причем часто мы можем найти родственные компоненты в комплексах с разными функциями. По последовательностям аминокислот в белках и по составу белковых субъединиц в разных комплексах мы можем проследить их эволюцию. Небелковая часть электрон-транспортных цепей, гемы и хиноны, имеет свою эволюционную историю, которую можно проследить по взаимодействующим с ними белкам.

Разнообразие и происхождение гемов, хлорофиллов и родственных коферментов

Основной пигмент современного фотосинтеза – хлорофилл, как и основной компонент электрон-транспортных цепей, гем, относится к группе веществ, называемых порфиринами. Широкие плоские молекулы порфиринов, содержащие в центре атом какого-либо металла, легко могут окисляться и восстанавливаться, поглощать свет и проводить электроны от одной соседней молекулы к другой. Также они могут быть эффективными катализаторами химических реакций.

К порфиринам, кроме хлорофилла и обычных гемов (***a*** и ***b***), относятся некоторые другие молекулы, работающие в клетках, например гем d_1 и сирогем. Последние по сравнению с обычным гемом имеют в своей структуре меньше двойных связей и больше боковых карбоксильных (COOH) групп. Сирогем входит в состав двух типов ферментов: сульфит-редуктаз и ассимиляторных нитрит-редуктаз. Оба этих класса ферментов проводят реакции восстановления с переносом в общей сложности до шести электронов, восстанавливая сульфит до сероводорода и нитрит до аммиака. Гем d_1 входит в состав единственного фермента, диссимиляторной нитрит-редуктазы, которая восстанавливает нитрит до оксида азота, NO, с переносом одного электрона.

Более далекие родственники гемов – кофермент F430 и витамин B_{12}. Кофермент F430 содержит никель и участвует в процессах метаногенеза. Ни у каких других организмов, кроме архей-метаногенов, он не встречается. Витамин B_{12} же есть почти у всех организмов, содержит кобальт и участвует в реакциях переноса метильных групп. Его строение несколько отличается от типичных порфиринов: в нем отсутствует один из метиленовых мостиков, соединяющих малые кольца в большое порфириновое кольцо. Вместо этого два малых кольца из четырех связаны напрямую; такие молекулы называются «коррины» (рис. 17.1).

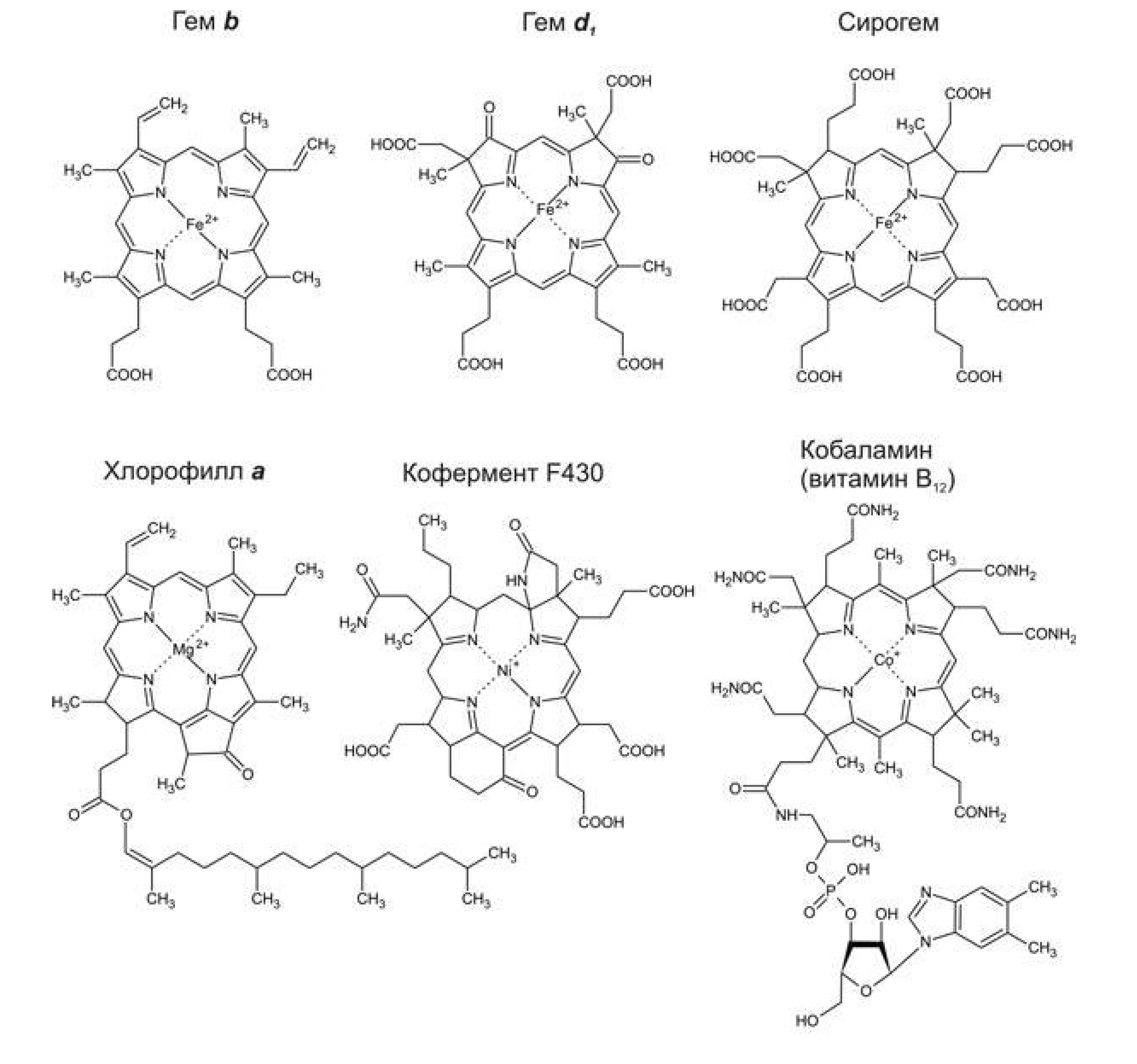


Рис. 17.1. Разнообразие порфириновых пигментов в клетках. Гем ***b*** участвует в переносе электронов в самых разных химических реакциях. Сирогем и гем ***d*₁** работают в окислительно-восстановительных реакциях сульфита и нитрита. Витамин B_{12} переносит метильные (CH_3) группы. Кофермент F430 переносит электроны в реакциях метаногенеза. Хлорофилл поглощает свет и переносит электроны в процессах фотосинтеза

Синтез всех порфиринов и витамина B_{12} начинается одинаково (рис. 17.2). Глутаминовая кислота восстанавливается до альдегида, потом аминогруппа переносится на конец молекулы, и получается дельта-аминолевулиновая кислота. Две ее молекулы реагируют друг с другом, образуя порфобилиноген – вещество с пятичленным пиррольным кольцом в молекуле. Затем четыре молекулы порфобилиногена объединяются в цепочку (гидроксиметилбилан), которая замыкается в кольцо (уропорфириноген III). Отсюда пути синтеза разных порфиринов расходятся.

Глутаминовая кислота → Глутаминовый полуальдегид → Дельта-аминолевулиновая кислота → Порфобилиноген → Гидроксиметилбилан → Уропорфириноген III

Рис. 17.2. Общая часть путей биосинтеза хлорофиллов, гемов и других порфиринов

Известно несколько разных путей синтеза гемов и витамина B_{12} из уропорфириногена III. Их эволюционные отношения долго не удавалось распутать. Лишь недавно, с описанием всех ферментов и реакций пути синтеза витамина B_{12} у архей (Moore et al., 2013), удалось разобраться в этом разнообразии. Эти цепочки реакций делятся на две группы: *аэробные* (работающие в присутствии кислорода) и *анаэробные*. Их главное различие состоит в том, что в аэробных путях синтеза гема и B_{12} атом металла вставляется в молекулу на последней стадии, а в анаэробных – ближе к началу и участвует в последующих реакциях. Смысл этих различий, видимо, в том, что металлсодержащие промежуточные продукты в кислородной среде могут легко окисляться и быть источниками повреждающих активных форм кислорода.

Превращение уропорфириногена III в гемы и хлорофиллы сводится к восстановлению части двойных связей, вставке железа или магния и «обработке краев напильником» – отщеплению или укорочению боковых цепей. В аэробных путях синтеза порядок реакций с боковыми цепями может различаться в разных организмах (Dailey et al., 2015). У многих архей, а также у части анаэробных бактерий (сульфатвосстанавливающих, например Desulfovibrio, и некоторых денитрифицирующих) обнаружен, по-видимому, древнейший путь синтеза гема (Bali et al., 2011). Гемы ***b*** и $\boldsymbol{d_1}$ у них образуются из сирогема, причем на всех стадиях превращений атом железа остается в центре молекулы. По-видимому, это означает, что и в эволюции сирогем был предшественником этих гемов (рис. 17.3).

Разнообразие и эволюция гем-содержащих белков

Цитохромы были открыты и разделены на типы (***a, b, c***) еще в конце XIX века по своим спектроскопическим свойствам – грубо говоря, по цвету. Первое время после открытия гемов считалось, что каждому типу цитохромов соответствует свой тип гема, отличающийся боковыми группами порфиринового кольца. Потом оказалось, что реально существуют только гемы ***a, b*** и d_1. Цитохромы ***c*** содержат гем ***b***, но отличаются от прочих типов цитохромов способом соединения гема с белком. В цитохромах ***c*** гем соединен с белковой молекулой двумя прочными ковалентными связями, а в цитохромах ***a, b*** и ***d*** – только слабыми координационными связями. Цитохромы ***a*** и ***b*** образуются самопроизвольно в пробирке из очищенного белка и гема. Ковалентное соединение гема с белком в цитохромах ***c*** образуется при помощи специальных ферментов. Так что в эволюции цитохромы ***c*** должны были возникнуть позже, чем другие типы цитохромов. Распространение цитохромов ***c*** и филогенетические деревья ферментов, соединяющих гем с белком, показывают, что цитохромы ***c*** появились уже после появления основных групп бактерий. Их изобретателями могли быть протеобактерии или цианобактерии, а возможно, и те и другие независимо. Дальнейшее распространение цитохромов ***c*** по другим группам бактерий и архей происходило путем горизонтального переноса генов. Благодаря прочным ковалентным связям гема с белковой цепью в цитохромах ***c*** они гораздо устойчивее и могут участвовать в большем разнообразии реакций, чем цитохромы ***a*** и ***b***.

Схема синтеза различных порфиринов из уропорфириногена III

Уропорфириноген III → Прекоррин-2 → Витамин B_{12}

Уропорфириноген III → Протопорфирин IX

Прекоррин-2 → Сирогем

Протопорфирин IX → Гем ***b*** ← Сирогем

Протопорфирин IX → Хлорофилл

Сирогем → Гем ***d***$_1$

Пути синтеза сирогема и гема *b* в кислородной среде

Уропорфириноген III → Прекоррин-2 → Сирогидрохлорин

Сирогидрохлорин → Сирогем

Уропорфириноген III → Копропорфириноген IX → Протопорфириноген IX → Протопорфирин IX → Гем ***b***

Древний путь синтеза гема ***b*** из сирогема

Сирогем → Fe-копропорфирин III → Гем ***b***

Рис. 17.3. Пути синтеза различных порфиринов из уропорфириногена III. В кислородной среде используются независимые пути синтеза гемов ***b***, ***d₁*** и сирогема. У микробов, живущих без кислорода, встречается древний путь синтеза гемов ***b*** и ***d₁***, в котором сирогем является промежуточным продуктом. Жирным шрифтом и линиями выделены части молекул, изменяемые на каждой стадии реакций

О сирогем-содержащих белках мы можем с уверенностью сказать, что у LUCA из них была диссимиляторная сульфит-редуктаза (Dsr). Она восстанавливает сульфит (SO_3^{2-}) до серы в сульфатном дыхании либо, наоборот, окисляет серу до сульфита в серном фотосинтезе. Молекула этого фермента состоит из двух похожих субъединиц, каждая из которых связывает сирогем, но только один из двух сирогемов образует активный центр. Значит, древний вариант сульфит-редуктазы Dsr состоял из двух одинаковых белковых половинок, кодируемых одним геном, и имел два активных центра. Филогенетическое дерево белковых субъединиц этого фермента однозначно показывает, что дупликация гена, давшая начало двум разным субъединицам, произошла до разделения бактерий и архей (Dhillon et al., 2005). Ассимиляторная сульфит-редуктаза (Asr) по структуре похожа на сульфит-редуктазу Dsr, но две субъединицы у нее слились в единую белковую цепь, а неработающий второй сирогем был утрачен. Подобной структурой обладает и нитрит-редуктаза. Усиление различий между субъединицами и их слияние указывают, что нитрит-редуктаза и сульфит-редуктаза Asr произошли от Dsr. Это согласуется и с их функциями: редуктаза Asr образует сероводород из сульфита, нитрит-редуктаза – аммиак из нитрита, а в геотермальных водоемах, где обитал LUCA, сероводород и аммиак были в достатке. Сульфит-редуктаза Dsr же может работать в обратном направлении, окисляя серу; и в этом качестве могла быть востребована у LUCA, например, в процессе фотосинтеза.

Итак, мы можем быть уверены, что из разнообразия порфиринов LUCA могли быть сирогем, участвующий в окислении серы, и витамин B_{12}, работающий, среди прочего, в восстановительном ацетил-КоА-пути фиксации углекислого раза (см. главу 11). О древности других порфиринов мы не можем судить так же достоверно. Гемы ***a*** и ***b*** участвуют во множестве окислительно-восстановительных реакций, и у нас нет четких аргументов ни за, ни против их присутствия у LUCA. Хлорофиллы или промежуточные продукты их синтеза (протохлорофиллиды) могли быть у LUCA в качестве защитных пигментов. Нельзя исключать, что эту же функцию защиты от ультрафиолета могли выполнять какие-нибудь другие порфирины, которые не сохранились до нашего времени.

Разнообразие и эволюция хинонов

В разных группах бактерий и архей для переноса электронов в мембранах используются химически разные хиноны: убихинон, пластохинон, менахинон, кальдареллахинон и другие (рис. 17.4). Кроме того, существуют бактерии и археи, не имеющие хинонов вовсе: это ацетогены из клостридий[18] и большинство групп архей-метаногенов. В электрон-транспортной цепи электроны передаются с более слабого окислителя на более сильный. Единственный окислитель, доступный метаногенам, CO_2, слишком слаб, чтобы принимать электроны с хинонов. Лишь у архейного семейства метаногенов Methanosarcinales есть аналоги хинонов – метанофеназины, которые по своему редокс-потенциалу могут отдавать электроны на CO_2.

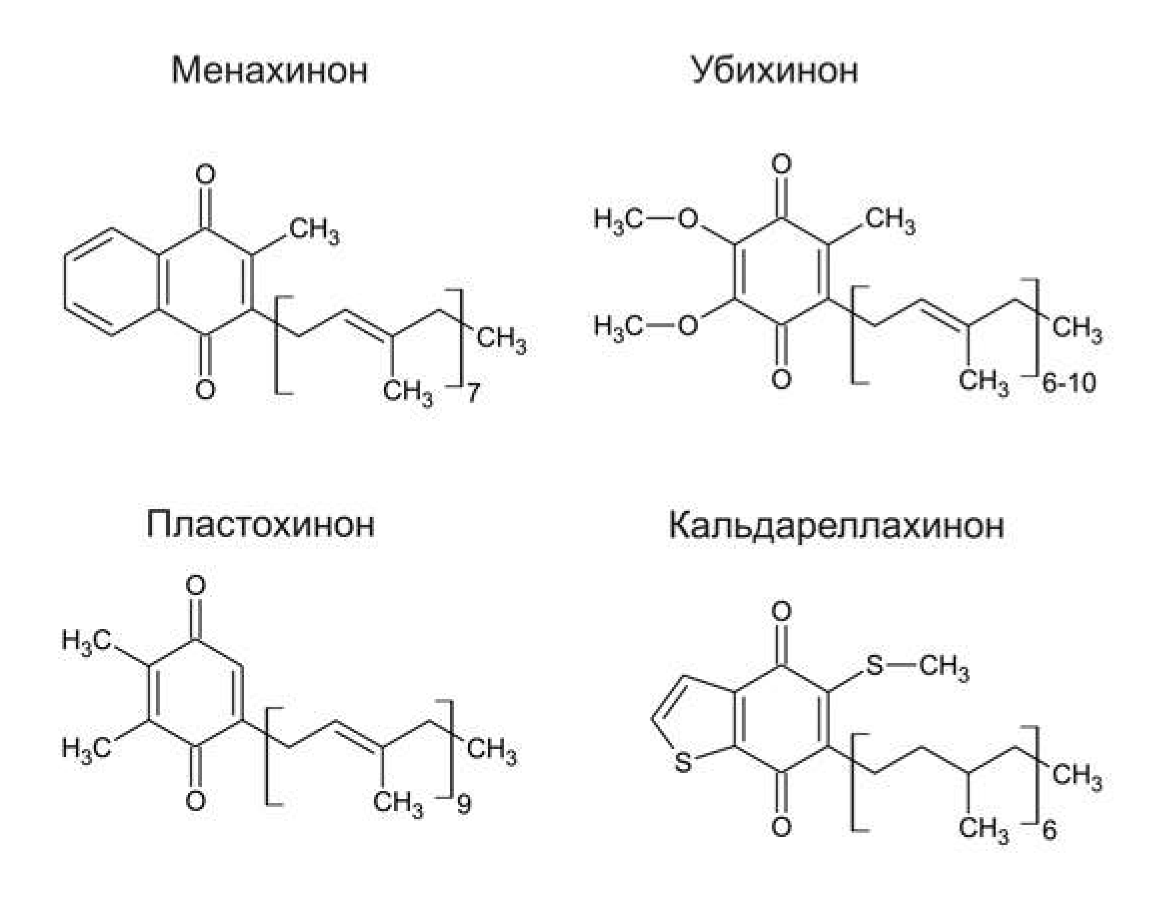


Рис. 17.4. Основные типы хинонов в мембранах бактерий и архей. Все они работают переносчиками электронов в дыхательных цепях и перекачивают протоны через мембрану в механизме Q-цикла. Менахинон — несколько более сильный восстановитель, чем другие хиноны, и в кислородной среде легко образует ядовитую перекись водорода

Если посмотреть распределение разных хинонов по филогенетическому дереву бактерий и архей, то легко можно увидеть, что большинство хинонов появились в эволюции после расхождения основных групп бактерий. Убихинон возник у протеобактерий, пластохинон – у цианобактерий, а кальдареллахинон – у архей *Sulfolobales*. Менахинон же распространен у самых разных групп бактерий и архей. Обладатели уби-, пласто– и кальдареллахинона обычно используют кислород либо устойчивы к нему, а организмы с менахиноном, как правило, строгие анаэробы. Менахинон реагирует с кислородом, образуя

ядовитую перекись водорода, поэтому с появлением кислорода в атмосфере разные группы бактерий и архей независимо друг от друга нашли ему безопасную замену. Менахинон в настоящее время найден у самых разных групп анаэробных бактерий и архей, в том числе древних. Вероятно, он был еще у LUCA либо возник вскоре после разделения бактерий и архей.

Разнообразие электрон-транспортных цепей

В предыдущих главах мы познакомились с двумя самыми распространенными вариантами электрон-транспортных цепей, работающими в аэробном дыхании и в кислородном фотосинтезе. На самом деле разнообразие гораздо шире, потому что бактерии и археи используют множество разных окислителей и восстановителей (см. главу 16). Кроме упомянутых в прошлой главе окислителей (кислород, сульфат, нитрат, нитрит) разные бактерии могут использовать серу, хлорат, перхлорат, арсенат, селенат, растворенное трехвалентное железо (в кислой среде), твердые оксиды Fe_2O_3 и MnO_2, хлорорганические соединения и другие вещества. В качестве восстановителей может использоваться такая экзотика, как фосфит, арсенит, соединения сурьмы и даже урана. Более того, существуют разные неродственные варианты ферментных комплексов для одной и той же реакции. Например, для окисления железа у разных микробов известно четыре разных ферментных системы. Описание всего этого разнообразия заняло бы целую книгу, поэтому мы ограничимся здесь разбором двух электрон-транспортных цепей: денитрификации и сульфатного дыхания/окисления серы. Первая интересна тем, что некоторые ее ферменты эволюционно родственны ферментам кислородного дыхания, а вторая, по-видимому, одна из древнейших.

В ходе денитрификации нитрат восстанавливается до азота в четыре стадии:

$$NO_3^- \rightarrow NO_2^- \rightarrow NO \rightarrow N_2O \rightarrow N_2.$$

Каждая из четырех реакций катализируется своим ферментом. Типичная дыхательная цепь денитрификации похожа на цепь, работающую в аэробном дыхании: в ее составе тоже есть комплекс I (НАДН-дегидрогеназа) и комплекс III (цитохромный комплекс ***bc₁***, в состав которого входят цитохромы ***b*** и ***c***), между которыми электроны переносятся при помощи хинонов. Однако если аэробная дыхательная цепь линейна, то дыхательная цепь денитрификации разветвляется в двух местах. Хиноны в ней переносят электроны не только к цитохрому ***bc₁***, но и к нитрат-редуктазе, а после цитохрома ***bc₁*** подвижный малый цитохром ***c*** доставляет электроны по трем разным адресам: на нитрит-редуктазу, NO-редуктазу и N_2O-редуктазу (рис. 17.5).

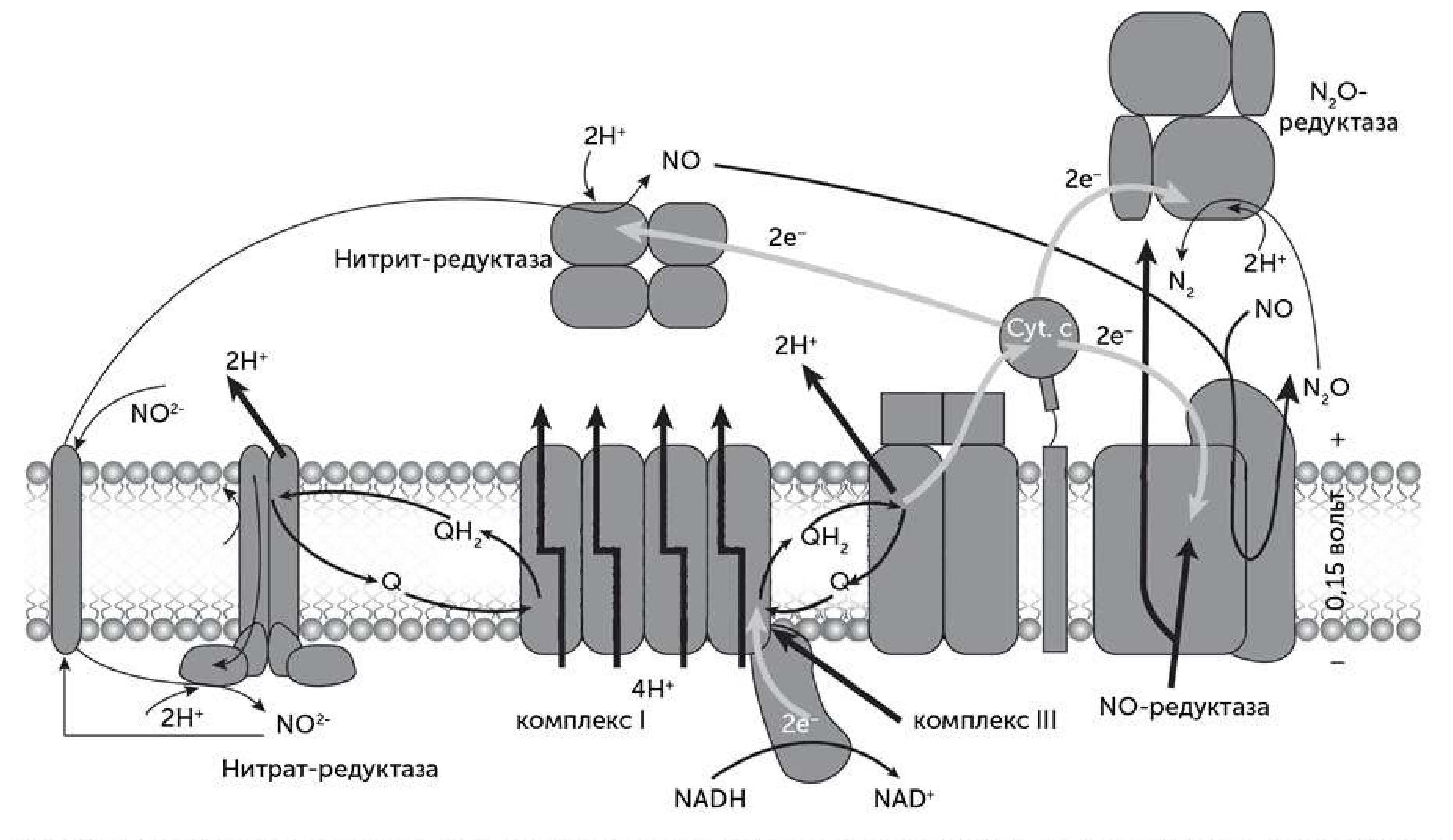


Рис. 17.5. Электрон-транспортная цепь денитрификации. В процессе денитрификации из двух ионов нитрата (NO_3-) образуется молекула азота N^2. На одну молекулу азота по цепи проходит десять электронов. Нитрат-редуктаза Nar превращает нитрат в нитрит (NO_2-), используя два электрона с хинона. Нитрит-редуктаза NirS использует один электрон с цитохрома с для восстановления нитрита до оксида азота NO. NO-редуктаза cNor восстанавливает две молекулы NO в одну молекулу закиси азота N2O, используются два электрона с цитохрома с. N_2O-редуктаза Nos превращает N_2O в азот с затратой двух электронов с цитохрома с.

Из-за разветвления дыхательная цепь денитрификации нуждается в тонком управлении распределения тока. Например, нитрит-редуктаза производит ядовитый оксид азота NO. В норме его концентрация очень мала, потому что NO-редуктаза быстро превращает NO в безопасный N_2O. Но если NO-редуктазе не хватит электронов, клетка отравит сама себя оксидом азота. Поэтому дыхательная цепь денитрификации качает меньше протонов, чем могла бы, – меньшая эффективность оказывается платой за безопасность. Кроме изображенного на рисунке варианта существуют более простые денитрификационные дыхательные цепи, в которых нет комплекса III, а все четыре редуктазы получают электроны прямо с хинона. Они проще в управлении, но переносят меньше протонов через мембрану.

Все известные варианты дыхательных цепей денитрификации, аммонификации и других окислительно-восстановительных превращений соединений азота используют компоненты, возникшие в эволюции после LUCA: цитохромы ***c*** и медьсодержащие ферменты. Медь входит в состав активного центра N_2O-редуктазы и вспомогательных субъединиц NO-редуктазы. Так что их появление в эволюции, видимо, произошло уже после возникновения основных групп бактерий.

Восстановление сульфата, как и нитрата, происходит в несколько этапов. Поскольку сульфат – очень слабый окислитель, то он нуждается в активации с помощью АТФ. Сульфат превращается в аденозил-фосфосульфат, который далее восстанавливается до сульфита, серы и сероводорода:

SO_4^{2-} → аденозил-фосфо-SO_4^- → SO_3^{2-} → S → H_2S.

Аденозил-фосфосульфат-редуктаза (Apr) получает электроны не от обычных переносчиков, а от белкового комплекса-партнера, который называется Qmo (рис. 17.6). Даже с учетом активации АТФ сульфат – слишком слабый окислитель, чтобы принимать электроны с хинона. Поэтому комплекс Qmo объединяет в один ток электроны из двух источников с разным напряжением: от хинона (слабый восстановитель) и от ферредоксина (сильный восстановитель). Благодаря этому Apr может восстановить сульфат до сульфита. Работа комплекса Qmo называется «электронная конфуркация».

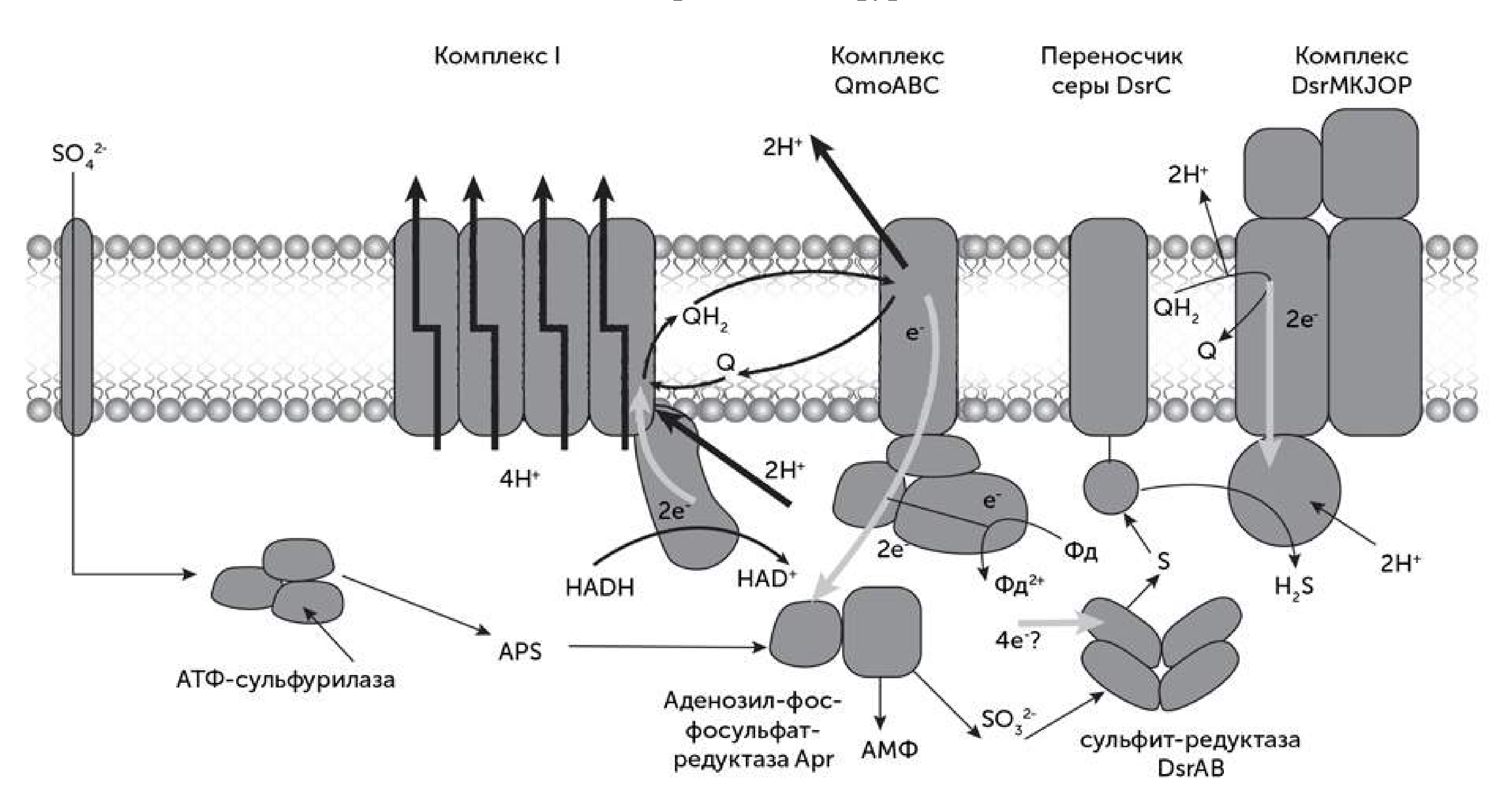


Рис. 17.6. Электрон-транспортная цепь сульфатного дыхания. Для восстановления одного иона сульфата (SO_4^{2-}) до сероводорода (H_2S) используются восемь электронов. Восстановление идет в три стадии. Аденозил-фосфосульфат (APS) превращается в сульфит (SO_3^{2-}), присоединив два электрона с помощью ферментного комплекса Apr. Сульфит восстанавливается до серы сульфит-редуктазой DsrAB, использующей четыре электрона. Сера превращается в сероводород с затратой двух электронов при участии белка-переносчика серы DsrC и ферментного комплекса DsrMKJOP. Комплекс Apr получает электроны от комплекса-партнера QmoABC, который объединяет в один ток электроны от хинона (слабый восстановитель) и ферредоксина (сильный восстановитель). Комплекс DsrMKJOP получает все электроны от хинона. Источник электронов для DsrAB неизвестен

Дальше работает диссимиляторная сульфит-редуктаза (DsrAB), которая восстанавливает сульфит до серы, перенося четыре электрона. В клетках сера из активного центра сульфит-редуктазы выходит при помощи вспомогательного белка DsrC, молекула которого имеет длинную «ручку» с двумя остатками цистеина. Сера реагирует с этими цистеинами, превращаясь в H_2S, а цистеины окисляются в дисульфидный мостик. Другой ферментный комплекс, гетеродисульфид-редуктаза (DsrMKJOP), восстанавливает этот дисульфидный мостик обратно, получая электроны с хинона. У многих бактерий эта система работает в обратном направлении, окисляя сероводород и серу до сульфита, например, в процессах фотосинтеза и диспропорционирования серы.

Комплексы сульфатного дыхания устроены достаточно однотипны у разных организмов,

кроме того, сульфатное дыхание – признак нескольких древних, рано ответвляющихся групп архей и бактерий. Оно обходится без меди и обычно без цитохромов ***c***. Субъединицы одного из его ферментов, сульфит-редуктазы DsrAB, судя по филогенетическому дереву, появились при дупликации генов еще до LUCA. Все это говорит о большой древности этого пути метаболизма.

Модульная структура окислительно-восстановительных ферментов

Изучение большого разнообразия дыхательных цепей показывает, что множество ферментных комплексов, работающих с разными веществами, строятся из небольшого набора субъединиц, как в конструкторе LEGO (Baymann et al., 2003). В простейшем случае дыхательная цепь состоит из двух комплексов, перенос электронов между которыми осуществляется хиноном. Каждый из двух комплексов включает как минимум три блока:

• каталитическая субъединица получает электроны от восстановителя;
• мембранная субъединица отдает электроны на хинон;
• соединительная субъединица работает «проводом» между двумя другими.

Среди каталитических субъединиц выделяются своей универсальностью молибденовые оксидоредуктазы (их еще называют CISM – Complex Iron-Sulfur Molibden). Это семейство ферментов восстанавливает гидрокарбонат (до муравьиной кислоты), нитрат (до нитрита), хлорат, перхлорат, арсенат, селенат, полисульфиды, диметилсульфоксид, триметиламиноксид и даже хлорорганические вещества. В состав этой субъединицы входит молибден, связанный с двумя молекулами витамина B_9 (этот комплекс называется «молибденовый кофактор», MoCo), и один 4Fe-4S кластер (рис. 17.7).

Гетеродисульфид-редуктазная субъединица содержит три железосерных кластера 4Fe-4S (один из них связан с белком через пять атомов серы, а не через четыре, как обычно). Она входит в состав нескольких ферментов метаногенеза и сульфатного дыхания, у метаногенов восстанавливает дисульфидный мостик между двумя коферментами (CoB-S-S-CoM), у сульфатредукторов – мостик между двумя цистеинами в переносящем серу белке DsrC.

NiFe-гидрогеназная субъединица работает с молекулярным водородом (H_2). Она входит в состав разных гидрогеназ, мембранных и растворимых, поглощающих и выделяющих водород, а также формат-гидрогенлиазы и даже комплекса I (НАДН-хинон-оксидоредуктазы), и сочетается с разными «проводами» и хинонными портами.

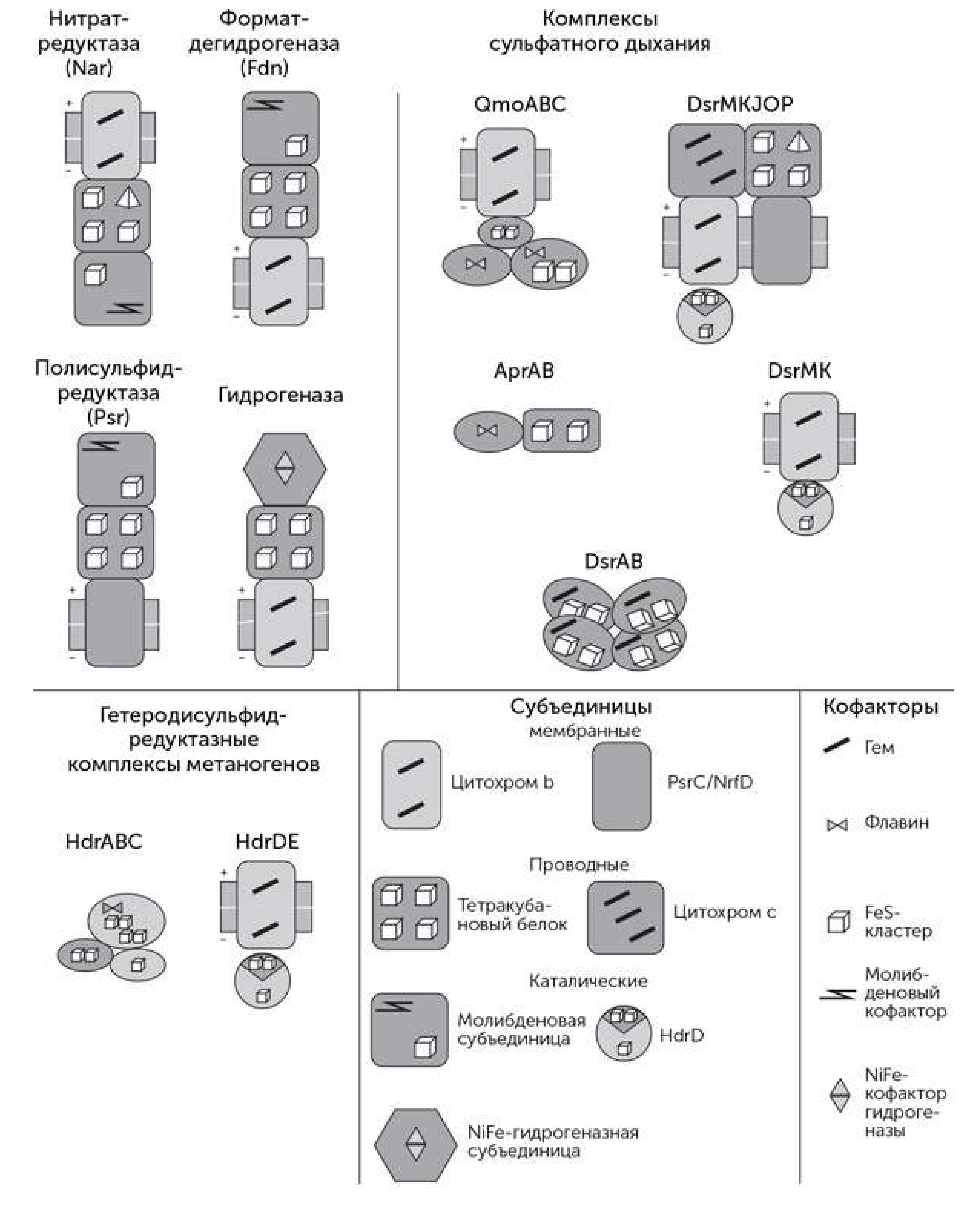


Рис. 17.7. Построение различных окислительно-восстановительных ферментов из стандартных субъединиц. Необходимы как минимум две субъединицы: одна (мембранная) связывает хинон, другая (каталитическая) взаимодействует с окислителем или восстановителем. Так устроены дисульфид-редуктазы метаногенов (HdrDE) и сульфатного дыхания (DsrMK). Часто бывает третья субъединица, проводящая электроны между каталитической и мембранной. Например, нитрат-редуктаза Nar и формат-дегидрогеназа Fdn состоят из молибденовой каталитической субъединицы, мембранного цитохрома ***b*** и тетракубановой субъединицы-провода

Трансмембранные цитохромы ***b*** сочетают функции «проводов» и «хинонных разъемов»

и используются, когда каталитическая субъединица должна быть по одну сторону мембраны, а хинон – по другую. Они содержат два гема ***b*** и входят в состав формат-дегидрогеназы, нитрат-редуктазы, гидрогеназ, комплекса $\boldsymbol{b_6f}$ в фотосинтезе и многих других ферментов.

Другой белковый модуль с хинонным сайтом носит обозначение PsrC/NrfD. Эта субъединица связывает каталитический центр с хинонами на той же стороне мембраны, в отличие от цитохромов ***b***. Она входит в состав полисульфид-редуктаз Psr, арсенат-редуктазы, аммонифицицирующей нитрит-редуктазы Nrf и некоторых гидрогеназ. В составе некоторых комплексов эта субъединица дополнительно переносит протоны через мембрану за счет изменения формы белка.

Кроме трансмембранных «проводов» в комплексах электрон-транспортной цепи часто бывают гидрофильные провода, соединяющие разные субъединицы. Основные типы гидрофильных проводов – это тетракубановый белок (4 кластера 4Fe-4S), бактериальный ферредоксин (2 кластера 4Fe-4S, более известен как подвижный переносчик) и двухгемовый цитохром ***c***.

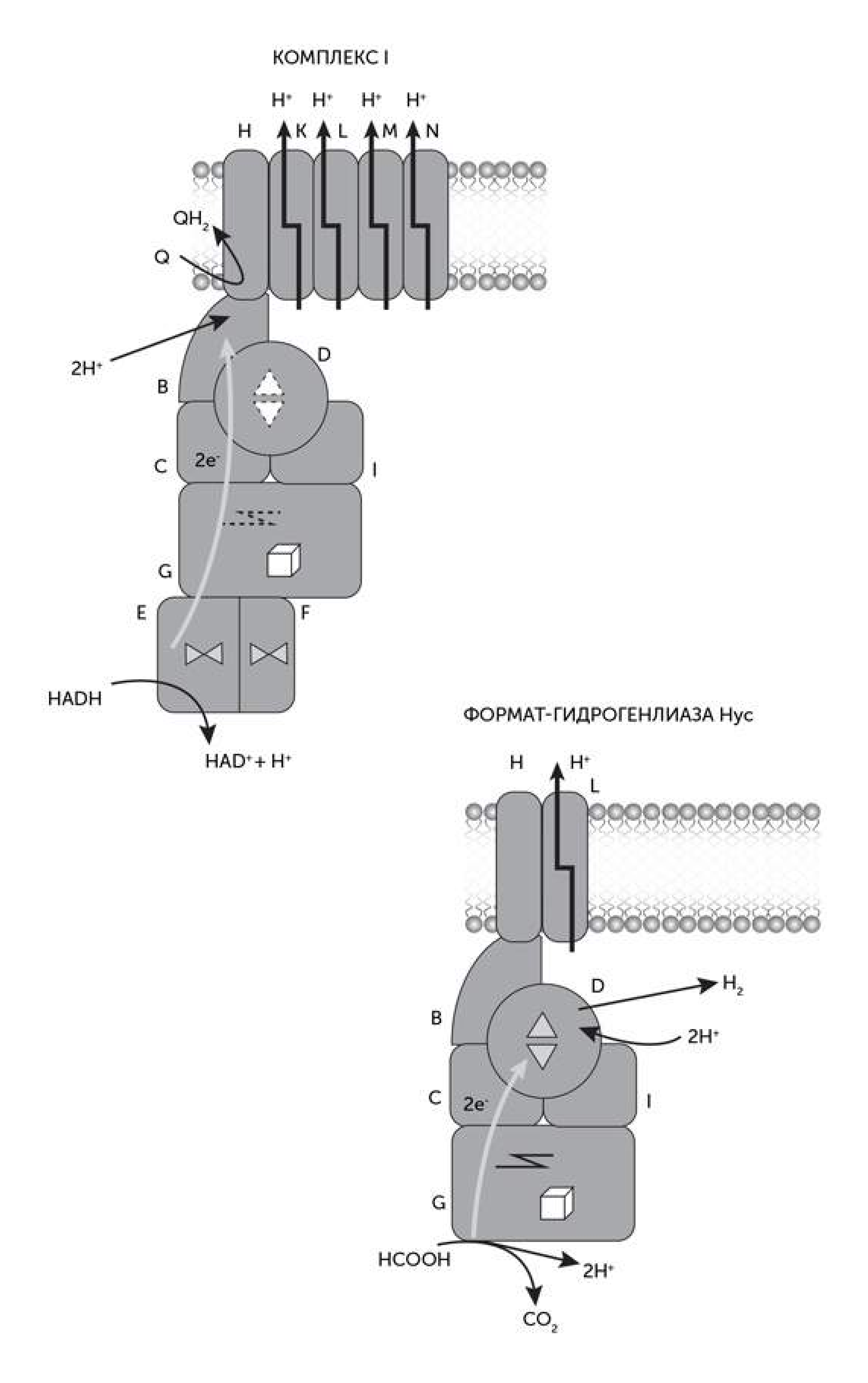
Например, формат-дегидрогеназа Fdn состоит из трех субъединиц: молибденовой каталитической, тетракубанового «провода» и хинон-связывающего цитохрома ***b***. Нитрат-редуктаза Nar собрана из таких же модулей, но в другой ориентации – ее каталитический домен обращен внутрь клетки, а не наружу.

Ферменты сульфатного дыхания дают примеры более сложных структур. Например, комплекс Qmo, проводящий электроны к аденозил-фосфосульфат-редуктазе (Apr), занимается сведением в один ток электронов от хинона и ферредоксина. В его составе есть цитохром ***b***, дикубановая субъединица и две флавин-содержащие субъединицы. Комплекс DsrMKJOP, восстанавливающий переносчик серы DsrC, состоит обычно из пяти субъединиц: каталитической гетеродисульфид-редуктазной, двух мембранных хинонных портов (цитохром ***b*** и PsrC/NrfD типа) и двух вспомогательных на наружной стороне мембраны (трехгемовый цитохром ***c*** и тетракубановая). Зачем такая сложность – непонятно, потому что в некоторых клетках с той же работой справляется комплекс DsrMK из двух субъединиц – одной каталитической и одного цитохрома ***b***. В группе дельта-протеобактерий ферменты сульфатного дыхания и другие комплексы еще более усложнены и содержат по несколько субъединиц цитохромов ***c***, которые могут иметь до четырех-шести гемов. Видимо, это позволяет им быстро переключаться между разными окислителями и восстановителями.

Происхождение комплекса I (НАДН-хинон-оксидоредуктаза)

Один из сложнейших комплексов дыхательной цепи митохондрий и многих бактерий, комплекс I, переносит электроны с НАДН на хиноны. Энергия этих электронов используется для откачки из клетки протонов, которые затем входят обратно через роторную АТФазу и производят АТФ. У архей *Methanosarcinales* есть родственные комплексы, переносящие электроны с водорастворимого кофермента F420 на мембранный аналог хинона, метанофеназин. Минимальный вариант комплекса I включает в себя 14 разных субъединиц. В митохондриях животных комплекс I еще более сложен, и количество его субъединиц может превышать 40. Комплекс I по форме похож на букву Г, одно плечо которой лежит в мембране, а другое выступает в цитоплазму. Сайт связывания НАДН находится на конце цитоплазматического плеча. Четыре из мембранных субъединиц (J, L, M, N)

непосредственно переносят протоны через мембрану за счет изменения формы белка (рис. 17.8).



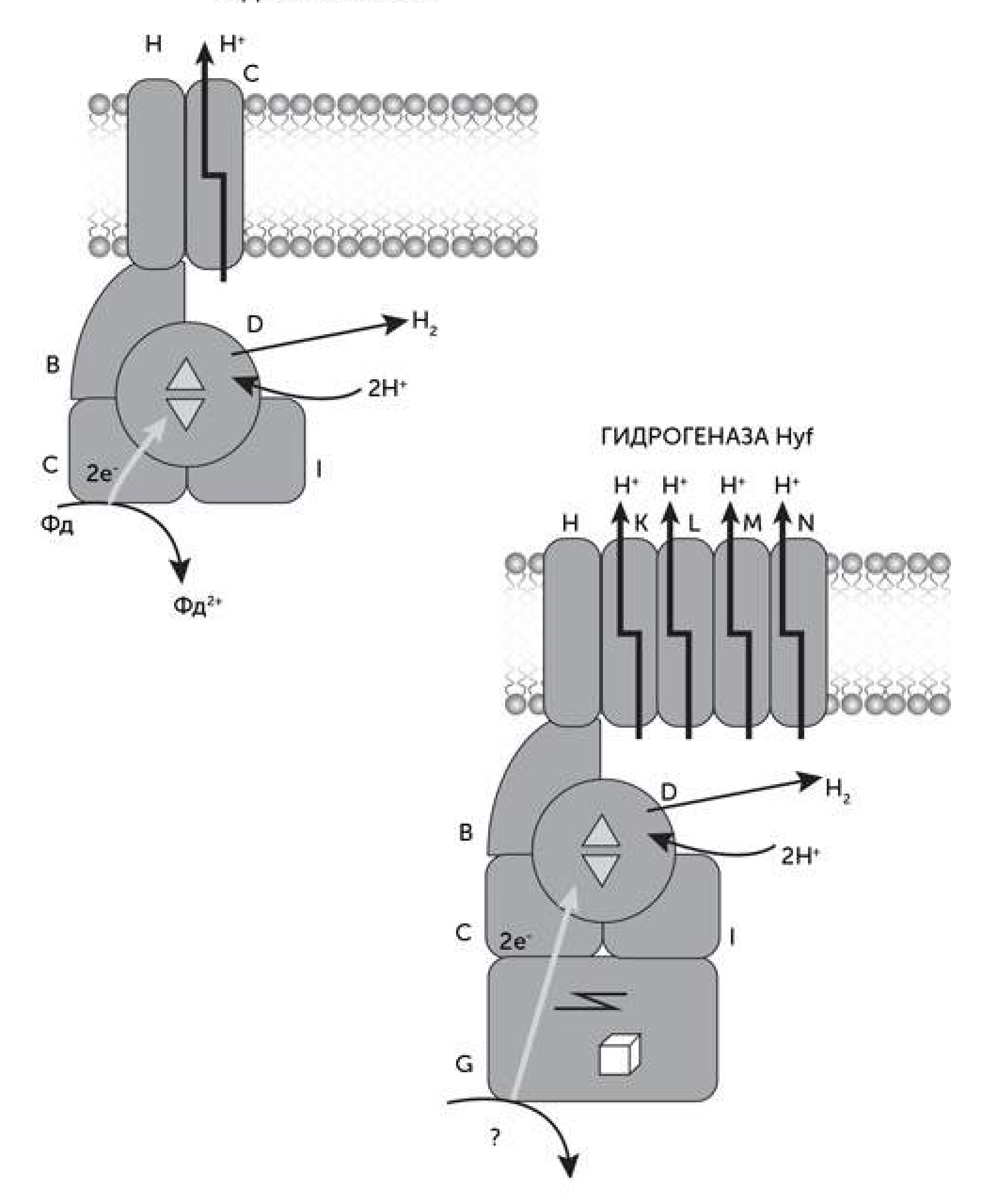


Рис. 17.8. Строение комплекса I и родственных ферментов. Латинскими буквами обозначены субъединицы комплекса I и их гомологи в других ферментах. Цитоплазматические субъединицы принимают электроны от внешних источников (ферредоксин, муравьиная кислота, НАДН) и передают на гидрогеназную субъединицу D, выделяющую водород. В комплексе I гидрогеназный центр субъединицы D неактивен, и электроны передаются дальше на хинон. Мембранные субъединицы K, L, M и N переносят протоны через мембрану. Количество перенесенных протонов определяется количеством этих субъединиц в составе комплекса. Гидрогеназа Ech переносит один протон на пару прошедших электронов, гидрогеназа Hyf и комплекс I — четыре

Сравнение аминокислотных последовательностей субъединиц комплекса I показало, что у многих из них есть родственники в других типах белков, прежде всего среди гидрогеназ и натрий-протонных антипортеров[19]. Гидрогеназы – это разнообразная группа ферментов, работающих с молекулярным водородом. Они могут как вырабатывать водород, окисляя НАДН, ферредоксин и другие переносчики электронов, так и поглощать водород с восстановлением переносчиков. Эти функции востребованы, например, у организмов, использующих молекулярный водород для получения энергии и восстановления CO_2

(ацетогены, метаногены и многие другие). По используемым металлам в активном центре гидрогеназы делятся на NiFe и FeFe семейства, которые дальше подразделяются на группы по составу субъединиц. Родством с комплексом I обладает четвертая группа NiFe гидрогеназ.

В четвертой группе гидрогеназ наиболее просто устроены гидрогеназы Ech. Это мембранные ферменты, получающие электроны от цитоплазматических доноров и выделяющие водород. Они состоят из шести субъединиц, все они имеют гомологи в комплексе I. Четыре цитоплазматических субъединицы гидрогеназы Ech родственны субъединицам B, C, D, I комплекса I, а две мембранных – субъединицам H и L соответственно (рис. 17.8). Каталитический центр гидрогеназы Ech, содержащий по одному атому железа и никеля, расположен на гомологе D-субъединицы комплекса I.

Более сложные гидрогеназы этой группы имеют дополнительные субъединицы. Например, Hyc – формат-гидроген-лиаза кишечной палочки – осуществляет разложение муравьиной кислоты с выделением CO_2 и водорода. Она состоит из восьми субъединиц, шесть из которых похожи на субъединицы Ech, а две другие – молибден-содержащая формат-дегидрогеназа и субъединица, участвующая в передаче электронов от молибденового центра к никель-железному. Эти две субъединицы гомологичны, соответственно, C– и N-концам субъединицы G комплекса I. Гидрогеназа Hyf, тоже обнаруженная у кишечной палочки, имеет также гомологи мембранных субъединиц K, M, N комплекса I, которые ответственны за перенос протонов через мембрану. К сожалению, источник электронов для Hyf пока не найден. У других бактерий и архей обнаружены гидрогеназы четвертой группы, содержащие до 13 субъединиц и способные переносить ионы через мембраны. Для некоторых из них известны доноры электронов. Например, гидрогеназа Coo бактерий *Rhodospirillum* и *Carboxydothermus* окисляет угарный газ с выделением водорода и запасанием энергии.

Известны также близкородственные гидрогеназам белки, не имеющие собственно гидрогеназного центра. Наиболее просто устроены комплексы Ehr, состоящие из двух цитоплазматических субъединиц (гомологи B и D комплекса I) и четырех находящихся в мембране, которые соответствуют субъединицам H, L, M и C-концу K в составе комплекса I. Их функции неизвестны. Более сложный гидрогеназоподобный комплекс Mbx архей *Pyrococcus* и *Thermococcus* содержит также гомологи субъединиц C и I и дополнительные мембранные субъединицы. Он переносит электроны с ферредоксина на НАДФ и сопрягает эту реакцию с переносом протонов через мембрану.

Субъединицы L, M и N комплекса I ответственны за транспорт ионов. Помимо гидрогеназ четвертой группы родственные им белки входят в состав натрий-протонных антипортеров. Эти мембранные транспортные белки обменивают один ион натрия на один протон, перенося их через мембрану навстречу друг другу, и могут работать в обоих направлениях. Перенос ионов происходит благодаря движениям всей белковой молекулы. Эти антипортеры используются для соединения натриевой и протонной энергетики в одной клетке и могли быть одной из первых систем откачки протонов из клетки на заре протонной энергетики. Детальное изучение трехмерной структуры комплекса I показало, что субъединица H обладает сходной пространственной укладкой с L, M и N, но у нее отсутствуют аминокислоты, необходимые для связывания ионов. Видимо, она, подобно L, M и N, тоже происходит от натрий-протонных антипортеров, но в составе комплекса I изменила функцию и участвует в передаче движения от цитоплазматического плеча «рычага» к ионным насосам L – M-N.

Мы видим, что шире всего распространены четыре субъединицы: мембранные H и L и

цитоплазматические B и D. Они присутствуют в комплексе I, во всех мембранных гидрогеназах и гидрогеназоподобных комплексах, например Ehr. Поскольку они всегда оказываются в середине ферментных комплексов, их еще называют «универсальным адаптером». Субъединицы B и D также родственны двум субъединицам растворимых NiFe-гидрогеназ. Видимо, движение электронов в этих гидрогеназах сопровождалось изменением формы белка, и соединение B-D субъединиц с мембранными H-L, происходящими от натрий-протонного антипортера, позволило гидрогеназе запасать энергию, перенося ионы через мембрану.

На следующем шаге по пути к комплексу I гидрогеназа, видимо, стала формат-гидрогенлиазой, подобно Hyc кишечной палочки. Для этого к комплексу присоединились две субъединицы, которые в современном комплексе I слились в единую субъединицу G. Потом к комплексу присоединились субъединицы E и F, родственные растворимым НАДН-дегидрогеназам, и донором электронов стала НАДН вместо муравьиной кислоты. Однако субъединица G, утратившая аминокислоты, нужные для связывания молибдена, до сих пор сохраняет сходство с формат-дегидрогеназами. Приблизительно тогда же субъединица D утратила сайт связывания никель-железного кластера и способность выделять водород, и акцептором электронов стал хинон. Разница редокс-потенциала между НАДН и хиноном больше, чем между муравьиной кислотой и водородом. Поэтому перенос электронов с НАДН на хинон позволяет получить больше энергии. Чтобы полнее использовать эту энергию, в результате дупликации субъединицы L возникли дополнительные ионные насосы M и N. Малая субъединица K похожа на вспомогательные субъединицы натрий-протонных антипортеров и, видимо, была позаимствована из них для помощи в работе L – M-N.

Эволюция комплекса I дает нам яркий пример смены функций на молекулярном уровне. Миллиарды лет назад субъединицы комплекса I потеряли железно-никелевый гидрогеназный центр и молибденовый формат-дегидрогеназный центр. Однако субъединицы D и G не были утрачены из состава комплекса и до сих пор сохраняют сходство с соответствующими активными ферментами. Видимо, они встроены в передачу механического движения внутри комплекса, и их утрата приведет к неработоспособности всей большой молекулярной машины.

Происхождение цитохромных комплексов bc_1 (комплекс III) и b_6f

Цитохромные комплексы bc_1 и b_6f входят в состав электрон-транспортных цепей митохондрий, хлоропластов, цианобактерий и многих аэробных бактерий. Как можно догадаться из их названия, они состоят из нескольких цитохромов разных типов. Цитохромные комплексы переносят электроны с хинонов на водорастворимые высокопотенциальные переносчики, обычно малые цитохромы ***c*** или пластоцианины. Важной функцией этих комплексов является бифуркация, или разветвление пути электронов (процесс, обратный конфуркации электронов в комплексе Qmo сульфатного дыхания). Приняв два электрона с хинона на наружной стороне мембраны и выбросив наружу два протона, цитохромный комплекс пускает их по разным путям. Один электрон проходит к сайту растворимого переносчика (например, цитохрома ***c***) и следует дальше по электрон-транспортной цепи, а другой электрон попадает на внутреннюю сторону мембраны, где находится второй хинонный сайт комплекса bc_1. Когда хинон во втором сайте примет два

электрона, он проходит через мембрану к первому хинонному сайту комплекса и отдает там электроны на цитохром и протоны в воду. За счет такого сложного пути электронов удается полнее использовать разницу потенциалов между хиноном и цитохромом ***c***: на каждый прошедший через комплекс электрон через мембрану переносятся два протона, а не один, как в простейшем Q-цикле.

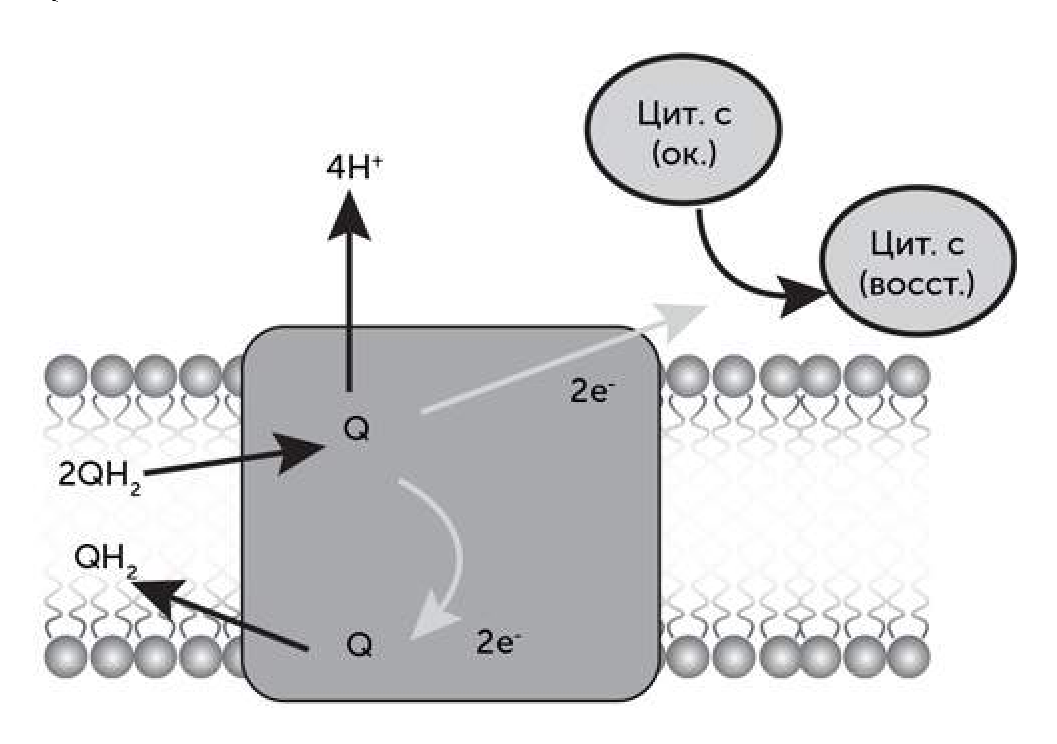


Рис. 17.9. Работа цитохромного комплекса ***bc₁***

Цитохромные комплексы ***bc***$_1$ содержат от 3 субъединиц у ряда бактерий до 11 субъединиц в митохондриях. Три основные субъединицы, которые есть в любых вариантах комплекса ***bc***$_1$, – это трансмембранный цитохром ***b*** (8 трансмембранных спиралей, два гема ***b***), цитохром ***c*** и железосерный белок Риске. Последний содержит необычный железосерный кластер 2Fe-2S, связанный с двумя цистеинами и двумя гистидинами. Из-за такого аминокислотного окружения его редокс-потенциал гораздо выше, чем у ферредоксинов, в которых железосерные кластеры связаны с белком через четыре цистеина. Комплексы ***b***$_6$ ***f*** устроены сходно с ***bc***$_1$, но вместо одного цитохрома ***b*** в них есть два разных белка: цитохром ***b***$_6$ с четырьмя трансмембранными спиралями и белок PetD с тремя спиралями. Они по последовательности аминокислот сходны с N– и C-концевыми половинами цитохрома ***b*** комплекса ***bc***$_1$, но связывают больше кофакторов: два гема ***b*** на цитохроме ***b***$_6$ и по одной молекуле гема ***c***, хлорофилла ***a*** и каротина на белке PetD. Цитохром ***f*** функционально аналогичен цитохрому ***c***$_1$ комплекса ***bc***$_1$ и тоже содержит гем ***c***, но совсем не похож на цитохром ***c***$_1$ по последовательности и имеет другое происхождение. Белки Риске комплексов ***bc***$_1$ и ***b***$_6$***f*** устроены практически одинаково.

История цитохромных комплексов запутана из-за горизонтальных переносов генов. Комплексы ***bc***$_1$-типа (с длинным цитохромом ***b***) встречаются как у бактерий, так и у архей, а комплексы типа ***b***$_6$***f*** – только у бактерий. У некоторых бактерий в геноме закодировано до четырех разных комплексов, причем на филогенетическом дереве они находятся на

различных ветвях. В одном геноме могут сочетаться гены комплексов ***bc$_1$*** и ***b$_6$f***. Лишь недавно, с накоплением данных по большому количеству геномов, удалось установить, что на филогенетическом дереве есть несколько ветвей ***bc$_1$*** комплексов и несколько ветвей ***b$_6$f*** комплексов (Dibrova et al., 2013). Иными словами, переход от одного типа к другому – будь то слияние двух генов в один длинный цитохром ***b*** или разделение гена на два – происходил несколько раз. Это позволяет предположить вероятное направление эволюции: несколько независимых событий разделения гена в одной и той же точке, да еще с последующим появлением сайта связывания гема ***c*** в одном месте в разных ветвях комплексов ***b$_6$f*** очень маловероятны. А эволюция в обратном направлении – слияние двух соседних генов одного оперона и утрата сайта связывания гема ***c*** – вполне могла происходить много раз независимо.

Длинная 8-спиральная форма цитохрома ***b*** уникальна для комплекса ***bc$_1$***. Короткие 4-спиральные цитохромы ***b*** встречаются, помимо комплекса ***b$_6$f***, еще в ряде мембранных окислительно-восстановительных ферментов, например в формат-дегидрогеназе, и участвуют в проведении электронов через мембрану. Такие белки могли быть востребованы еще во времена LUCA, чтобы снимать электроны с внеклеточных доноров (например, кристаллов сульфида цинка) и использовать их для восстановления веществ внутри клетки. Функция современных комплексов ***bc$_1$*** и ***b$_6$f*** – разветвление электронов – могла возникнуть только с появлением достаточно сильных окислителей. Появление кислородного фотосинтеза сделало такой сильный окислитель (кислород) доступным для биосферы, но до того единственным сильным окислителем были хлорофиллсодержащие фотосистемы. Большинство комплексов ***b$_6$f*** типа встречаются у фотосинтетиков (цианобактерий, Chlorobi и гелиобактерий) и участвуют в фотосинтезе. Хлорофилл и каротин в составе комплексов ***b$_6$f*** участвуют в регуляции транспорта электронов между фотосистемами в зависимости от освещенности.

Так что, скорее всего, первые комплексы ***b$_6$f*** появились у процианобактерий путем объединения цитохрома ***b***, белка Риске (он присутствует и в других редокс-ферментах, в том числе древних) и других субъединиц. Дальше они распространялись путем горизонтального переноса, в том числе вместе с генами фотосинтеза: у гелиобактерий все субъединицы ***b$_6$f*** комплекса входят в супероперон фотосинтетических генов. У нефотосинтезирующих клеток светозависимая регуляция комплекса ***b$_6$f*** не требовалась, хлорофилл и каротин терялись, и слияние субъединицы PetD с 4-спиральным цитохромом ***b$_6$*** помогало стабилизировать структуру комплексов после потери этих кофакторов. Дальнейшая эволюция цитохромных комплексов шла под давлением кислорода: они были оптимизированы для уменьшения образования повреждающих активных форм кислорода и приспособлены к работе в дыхательной цепи аэробного дыхания.

Происхождение цитохром-с-оксидазы

Ключевой фермент аэробного дыхания, комплекс IV, или цитохром-с-оксидаза, завершает дыхательную цепь и переносит электроны с цитохрома ***c*** на кислород. Она относится к семейству гем-медных оксидаз (HCO, haem-copper oxydase). Разные ферменты этого семейства восстанавливают кислород до воды либо оксид азота NO до закиси азота

N_2O. Все основные функции этих ферментов выполняются одной большой субъединицей, содержащей 12 трансмембранных спиралей, два гема и атом меди между тремя гистидинами (рис. 17.10). У работающих с NO ферментов этого семейства вместо атома меди присутствует железо. По сходству последовательностей главной субъединицы и набору вспомогательных субъединиц семейство делят на четыре подсемейства: НСО-А, НСО-В и НСО-С, которые восстанавливают кислород и переносят протоны через мембрану, и NOR, который восстанавливает NO и не переносит протоны. Подсемейство НСО-А, к которому относится и комплекс IV митохондрий (см. главу 15), оптимизировано для высоких концентраций кислорода и переносит больше протонов, чем НСО-В и НСО-С.

Среди ученых существуют очень разные точки зрения о происхождении и эволюции этого семейства ферментов. Например, в работах группы Анны-Лизы Дуклузье и Вольфганга Ницшке в Марселе (Ducluzeau et al., 2009) отстаивается сценарий, в котором ферменты подсемейства NOR (переносящие электроны с хинона на NO) были еще у LUCA и участвовали в нитритном дыхании или защите от оксида азота, а кислородные подсемейства произошли от него после появления кислородного фотосинтеза минимум два раза независимо. В пользу этого сценария ученые приводят филогенетические деревья, на которых подсемейство NOR, в отличие от других, четко делится на архейную и бактериальные ветви с корнем между ними. Именно такое дерево мы можем ожидать для белка, который был унаследован первыми бактериями и археями прямо от LUCA, а не распространялся путем горизонтального переноса.

Кроме того, до появления кислорода на Земле вся медь была связана в нерастворимых минералах в одновалентном состоянии, например в Cu_2S, и не использовалась клетками. Только с появлением кислорода эти минералы стали окисляться в относительно растворимые соединения двухвалентной меди, такие как $CuSO_4$. Все медьсодержащие ферменты эволюционно относительно молоды, и железо в активном центре NOR, казалось бы, свидетельствует о древности этого подсемейства по сравнению с медь-содержащими НСО-А, В и С. Остаток тирозина, абсолютно необходимый для восстановления кислорода, находится в НСО-С совсем не там, где в НСО-А и НСО-В. Следовательно, переход этих ферментов на работу с кислородом был вызван разными, независимыми мутациями, добавившими тирозин к активному центру.

Другие ученые, например Грибальдо (Gribaldo et al., 2009), используя несколько другие методы построения деревьев, обращают внимание на то, что НСО-А распространены в очень многих группах бактерий и архей, тогда как другие подсемейства ограничены в распространении. На основании их деревьев получается, что подсемейство НСО-В появилось у архей *Sulfolobales* и попало к бактериям путем горизонтального переноса, а НСО-С и NOR – изобретение протеобактерий. Дерево подсемейства НСО-А в их работе очень похоже на дерево 16S рибосомных РНК, не подверженных горизонтальному переносу, и предполагается, что НСО-А еще во времена LUCA участвовало в защите от кислорода – правда, непонятно, откуда кислород мог тогда взяться.

Некоторые факты не укладываются ни в один из этих двух сценариев: например, в составе вспомогательных субъединиц NOR есть медь, значит, и это подсемейство должно быть не старше, чем кислородный фотосинтез. Другой факт связан с липидами. Известно, что для работы НСО во впадинах главной субъединицы должны быть связаны молекулы липидов бактериального типа – с жирными кислотами. Чтобы НСО работал в мембране

археи, состоящей из терпеноидных липидов (см. главу 15), в ней должна быть небольшая примесь липидов бактериального типа. Археи, использующие HCO, всегда имеют также ферменты для синтеза бактериальных липидов, явно полученные горизонтальным переносом от бактерий (Dibrova et al., 2014). Иными словами, все HCO архей должны быть получены от бактерий, а не унаследованы от LUCA. При таком переносе мембранный белок оказывается в новом липидном окружении, к которому он не был приспособлен. Оптимизация перенесенного белка для работы в окружении архейных липидов приводит к ускоренной эволюции его последовательности и ошибкам при построении филогенетических деревьев.

Прорыв в понимании происхождения этого семейства наметился в 2014 году. Биоинформатики из Техасского университета, используя чувствительные методы поиска сходства белков, нашли дальних родственников семейства HCO (Pei et al., 2014). Молекула HCO обладает несовершенной трехлучевой симметрией: 12 трансмембранных спиралей образуют 3 похожие группы по 4 спирали, расположенные вокруг общего центра. Два гема и один атом меди нарушают симметрию. Среди обнаруженных родственников HCO часть белков имеет 4 трансмембранные спирали, похожие больше всего на 9–12-ю спирали HCO (их назвали HCOH-s, HCO homolog single domain). Такие белки не могут устойчиво свернуться поодиночке, а должны объединяться по три, чтобы получилась трехмерная укладка, похожая на HCO. Если в геноме есть несколько генов HCOH-s, кодируемые ими белки могут объединяться в комплексы смешанного состава из двух субъединиц одного типа и одной – другого.

Судя по наличию связывающих гем остатков гистидина, комплексы из одинаковых субъединиц могут содержать три молекулы гема, а комплексы состава «2+1» – одну. Другие родственники HCO, HCOH-t (HCO homolog triple domain) состоят из 12 спиралей, уложенных так же, как в HCO. Большинство из них связывают один гем, некоторые – два (рис. 17.10).

Гем-медные оксидазы

NnrS и другие 12-спиральные гомологи гем-медных оксидаз

4-спиральные гомологи гем-медных оксидаз

3 одинаковые субъединицы

2+1 субъединицы

Гем (виден с ребра)

Гистидин, связывающий гем и металлы

Ион металла, не входящий в состав гема (Cu или Fe)

Рис. 17.10. Структура основной субъединицы гем-медных оксидаз (HCO) и родственных белков. Белковые комплексы показаны с наружной стороны мембраны, трансмембранные спирали видны с торца и показаны нумерованными кружками. Гемы видны с ребра

Почти все эти белки известны только из последовательностей полных геномов различных бактерий и никогда не изучались экспериментаторами. Только одна из семи групп HCOH-t попадала в руки экспериментаторов раньше. Это белок NnrS, выделенный из холерных вибрионов. У холерного вибриона он обеспечивает устойчивость к оксиду азота, вырабатываемому иммунной системой хозяина. У почвенных бактерий, где белок NnrS тоже был опознан, он организует движение клеток в сторону большей концентрации нитратов и нитритов. Точный механизм его работы неизвестен, в пробирке NnrS холерного вибриона не окисляет и не восстанавливает NO. Гены nnrS и большинства других родственников HCO в геномах соседствуют с генами ферментов нитратного и нитритного дыхания и генами защиты от отравления NO (не только иммунная система животных, но и сами бактерии травят им друг друга). Так что их функции должны быть как-то связаны с оксидами азота. 4-спиральные HCOH-s явно имеют отношение к предкам HCO, у которых еще не произошло

слияния трех белковых субъединиц в одну. Остается ждать, пока биологи-экспериментаторы исследуют разведанные биоинформатиками цели, и тогда мы сможем судить о функциях предков гем-медных оксидаз.

Эволюция фотосистем

Происхождение фотосистем от простых хлорофилл-связывающих белков с функцией защиты от ультрафиолета не вызывает больших сомнений. Гораздо менее понятно, как появилось два типа фотосистем. Существует две точки зрения. По одной гипотезе (слияния), ФСI и ФСII независимо возникли из светозащитных белков в разных линиях бактерий. В этом случае цианобактерии, имеющие оба типа фотосистем в одной клетке, появились благодаря событию горизонтального переноса генов одной из фотосистем. Другая гипотеза предполагает, что две фотосистемы возникли путем дупликации генов в одной клетке и появления какого-то «разделения труда» между копиями предкового гена. От этой клетки произошли цианобактерии, а потом вторая фотосистема распространилась к другим группам бактерий путем горизонтального переноса генов.

Некоторые указания на порядок появления разных систем фотосинтеза можно найти в устройстве фотосистем. Так, реакционные центры фотосистем обычно состоят из двух белковых субъединиц. Это разные, хотя и родственные белки, возникшие в результате дупликации общего предкового гена. Однако у Chlorobi и гелиобактерий РЦ1 состоит из двух одинаковых субъединиц, т. е. их фотосистемы сохранили предковое состояние, существовавшее до дупликации. РЦ2 пурпурных бактерий и Chloroflexi состоят из двух разных субъединиц, как и ФСII цианобактерий. На филогенетическом дереве видно, что разные субъединицы РЦ2 пурпурных бактерий ближе друг к другу, чем к субъединицам ФСII цианобактерий. Следовательно, две субъединицы РЦ2 пурпурных и две субъединицы ФСII цианобактерий – это результат двух независимых дупликаций генов (рис. 17.11).



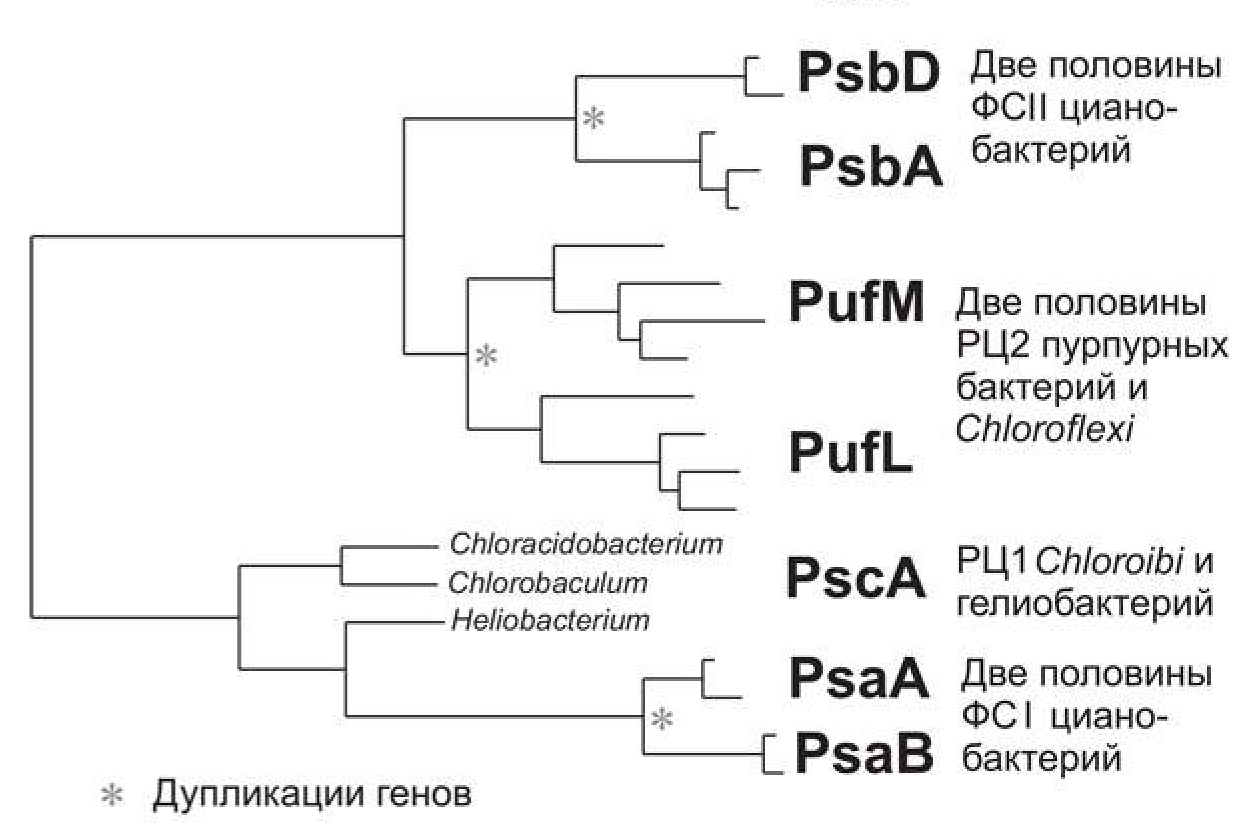


Рис. 17.11. Филогенетическое дерево фотосистем

Трехмерная структура фотосистем цианобактерий показывает, что они очень близки по пространственной укладке белка и расположению кофакторов – хлорофиллов, феофитинов, хинонов (Baymann, 2001). Однако есть важное различие: в ФСI реакционный центр (в котором происходит разделение зарядов) и антенная часть являются двумя доменами одной белковой цепи, проходящей через мембрану 11 раз, а в ФСII они разделены на отдельные белковые молекулы, кодируемые разными генами. Антенная часть ФСII образуется белками CP43 и CP47, имеющими шесть трансмембранных спиралей, а реакционный центр – белками D1 и D2 с пятью трансмембранными спиралями (рис. 17.12). По трехмерной структуре CP43/CP47 и D1/D2 соответствуют двум доменам единого белка ФСI.

РЦ1 Chlorobi и гелиобактерий состоит из двух одинаковых белковых молекул с 11 трансмембранными спиралями каждая, образующими антенный домен и центр разделения зарядов, так же как ФСI цианобактерий. Однако РЦ2 пурпурных бактерий и *Chloroflexi* не имеют ничего похожего на CP43/CP47 и содержат только пять трансмембранных участков. Функции CP43/CP47 выполняют другие антенные белки, не имеющие никаких аналогов у цианобактерий. По аминокислотной последовательности CP43/CP47 цианобактерий больше похожи на антенный домен РЦ1 гелиобактерий, чем на антенну ФСI той же цианобактериальной клетки.

Как нам разобраться, какой вариант фотосистемы древнее – с отдельным антенным белком вроде CP43/CP47 или слитный? Хотя в процессе эволюции происходят как слияния, так и разделения белков, в данном случае гораздо более вероятно разделение предкового двухдоменного белка. Все примитивные варианты фотосистем, состоящие из одинаковых половинок (РЦ1 гелиобактерий и *Chloroflexi*), состоят из двухдоменных 11-спиральных белков. Появление ФСII в таком случае должно было произойти у предков цианобактерий, а

РЦ2 пурпурных бактерий и *Chlorobi*, видимо, произошли от ФСII древних цианобактерий путем утраты СР43/СР47 и приобрели новые антенные белки (рис. 17.12).

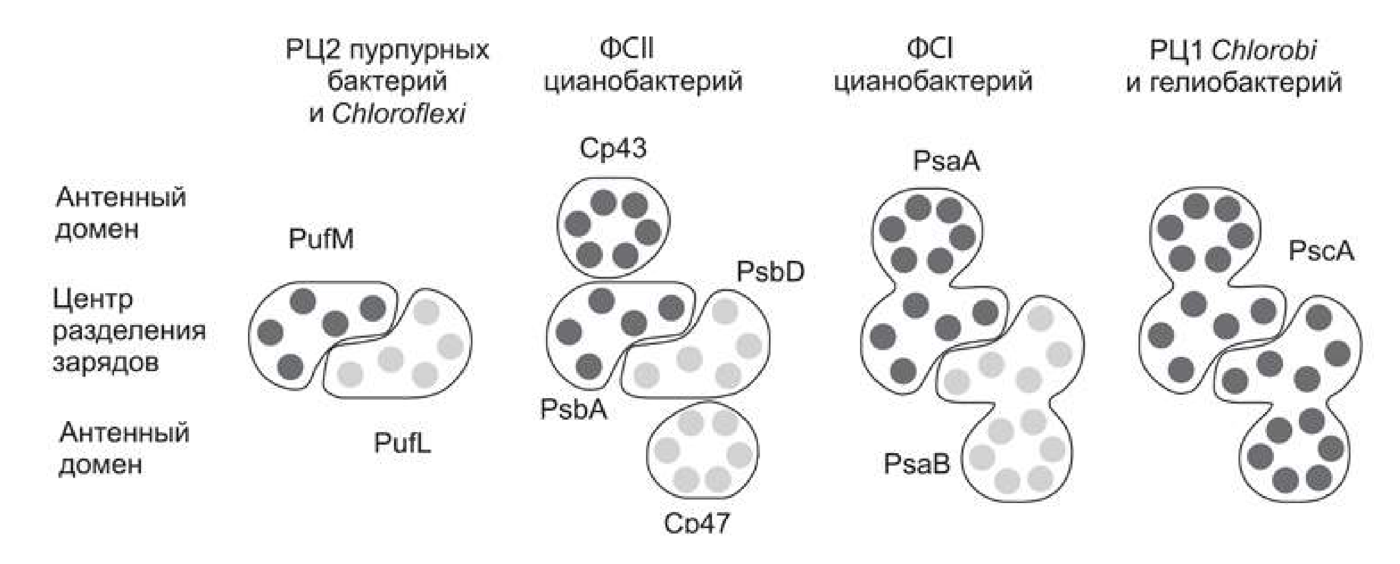


Рис. 17.12. Структура реакционных центров разных групп бактерий, вид с наружной стороны мембраны. Серые точки — трансмембранные спирали белков, видимые с торца. Обозначения генов, кодирующих белки фотосистем, такие же, как на рис. 17.11

Есть и другой способ узнать, каким способом появилось два типа фотосистем. Если две фотосистемы развивались независимо в разных группах бактерий, то на филогенетических деревьях разных генов фотосинтеза должен быть виден глубокий раздел на ветви обладателей РЦ1 и РЦ2. Среди генов, относящихся к фотосинтезу, наиболее широко распространены ферменты синтеза хлорофилла. Филогенетические деревья этих ферментов (Sousa et al., 2013, Gupta, 2012) показывают, что такого раздела нет (рис. 17.13). Наоборот, *Chlorobi* с РЦ1 и *Chloroflexi* с РЦ2 на этих деревьях очень близки друг к другу, а пурпурные бактерии и вовсе попадают внутрь группы цианобактерий. Ферменты пурпурных бактерий специфически сходны с ферментами так называемой ветви С цианобактерий. Члены этой ветви – мелкие одноклеточные цианобактерии океанского пикопланктона (клетки размером менее 2 мкм), такие как *Prochlorococcus* и *Synechococcus*. Иначе говоря, история ферментов синтеза хлорофилла, так же как история белков фотосистем, лучше согласуется с появлением обеих фотосистем у предка цианобактерий и горизонтальным переносом их в четыре другие группы фотосинтетических бактерий.

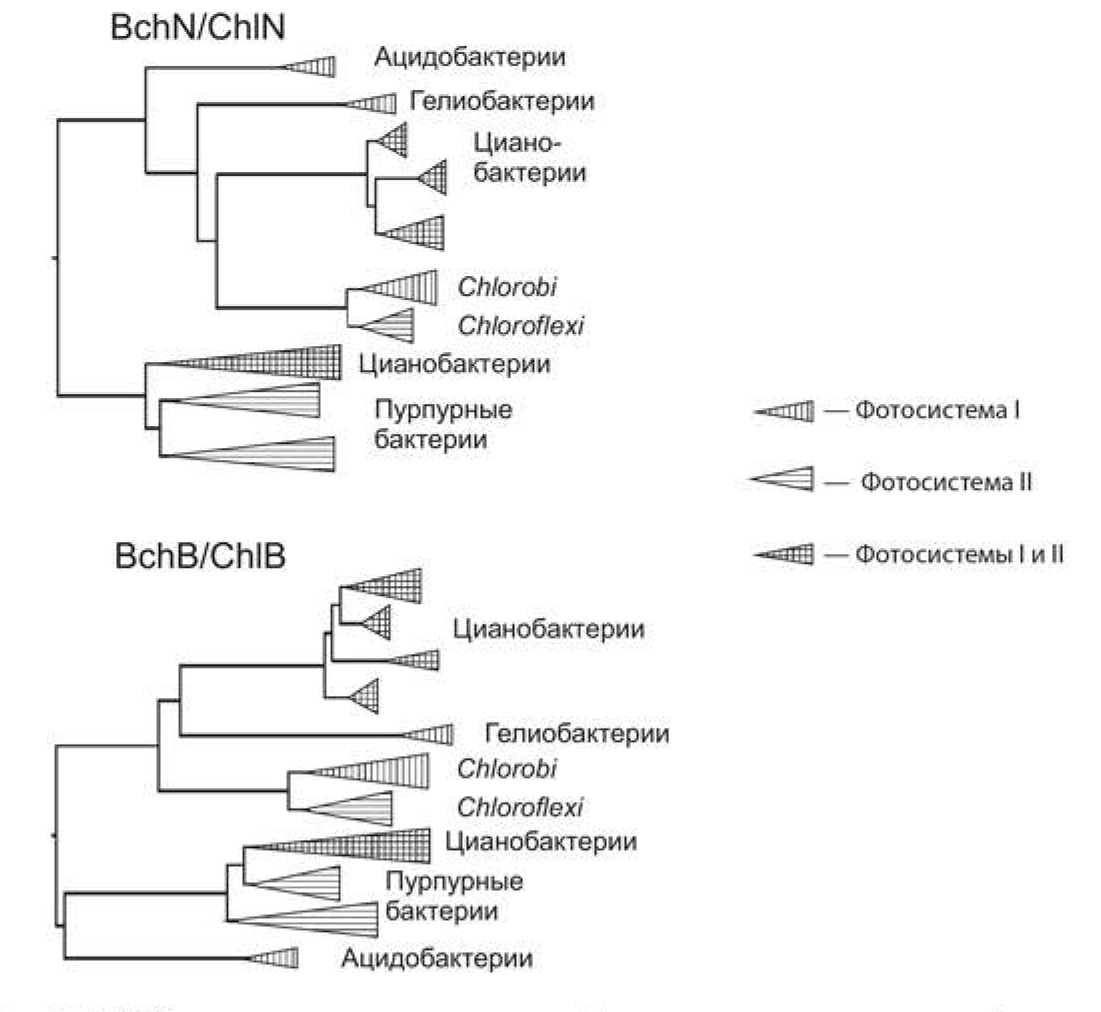


Рис. 17.13. Филогенетические деревья ферментов синтеза хлорофилла. Родство этих ферментов у разных групп фотосинтетических бактерий никак не связано с типом используемых ими фотосистем. Например, Chlorobi с ФСI и Chloroflexi с ФСII по ферментам оказываются очень близки друг к другу, а Chloroflexi и пурпурные бактерии, тоже имеющие ФСII, очень далеки друг от друга. Так могло получиться, если фотосистемы распространялись путем горизонтального переноса от предков цианобактерий, уже имевших оба типа фотосистем

Описанный в главе 16 сценарий появления кислородного фотосинтеза был основан в основном на биофизических экспериментальных данных о современных цианобактериях. Никто тогда не ожидал, что предсказанные переходные формы ФСII, окисляющие марганец и бикарбонат, удастся найти и изучить в пробирке. Однако недавнее исследование геномов цианобактерий показало, что древние варианты ФСII до сих пор существуют и используются клетками в некоторых особых условиях (Cardona, 2015).

Водоокисляющий комплекс находится на субъединице D1 – одной из двух неравных половинок реакционного центра ФСII. В геномах многих цианобактерий закодировано несколько (иногда больше десятка) вариантов D1. Было известно, что смена вариантов D1 используется цианобактериями, например, для защиты от слишком яркого света. В работе Танаи Кордона с коллегами было обнаружено, что некоторые варианты субъединицы D1 сильно отличаются от основных, повседневно используемых вариантов. На филогенетическом дереве такие нетипичные белки образуют три отдельные ветви близко к его корню (на рис. 17.14 обозначены G1, G2, G3. Обычные субъединицы D1 образуют ветвь G4). Поскольку у всех известных цианобактерий есть белки из ветви G4 (а они отвечают за

окисление воды и выделение кислорода в процессе фотосинтеза), выходит, что белки ветвей G1-G3 появились в результате удвоения генов еще до появления общего предка современных цианобактерий. Ни один из этих белков раньше не попадал в руки экспериментаторов, поэтому об особенностях работы этих белков мы пока можем судить лишь на основе биоинформационного анализа, опираясь на последовательность аминокислот в белках и, соответственно, их структурных свойств и на данные об активности генов в разных условиях.

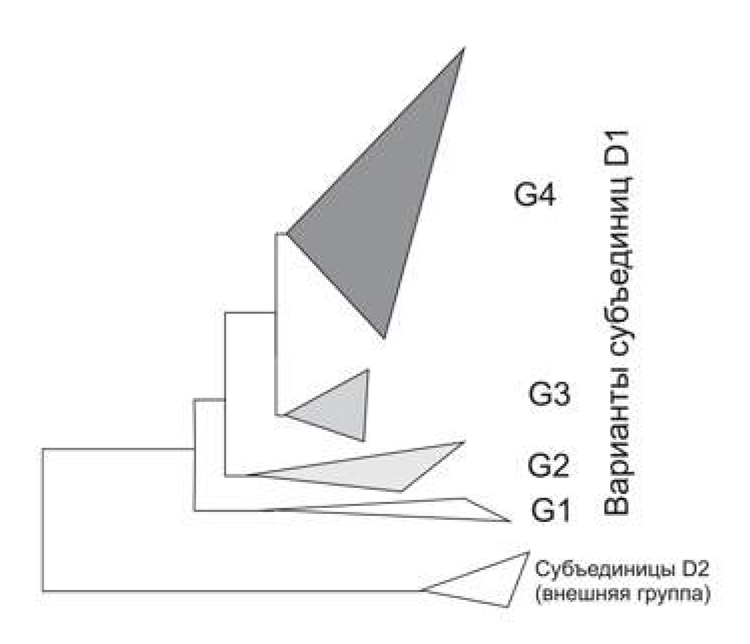


Рис. 17.14. Филогенетическое дерево субъединиц D1 и D2 ФСII. Варианты гена из ветви G4 используются цианобактериями в обычных условиях. G3 работают при недостатке кислорода, G2 — по ночам, возможно, для подготовки к рассвету, G1 — для использования дальнего красного света

Последовательности этих необычных вариантов генов D1 показывают, что фотосистемы групп G1 и G2 не имеют аминокислот, необходимых для связывания марганцевого кластера. А значит, они не могут окислять воду. Группа G3 в этом отношении похожа на обычные фотосистемы и, видимо, может окислять воду и выделять кислород. Гены группы G1 включаются при приспособлении цианобактерий к дальнему красному свету (длина волны 720 нм и более, не поглощается обычными фотосистемами), G2 – по ночам, а G3 – при недостатке кислорода. В ближайшие несколько лет биологи-экспериментаторы должны изучить эти цели, разведанные биоинформатиками, и разобраться в деталях работы древних вариантов фотосистемы II. Их результаты должны серьезно уточнить и дополнить описанный путь эволюции кислородного фотосинтеза.

Доступность окислителей и восстановителей на древней Земле

В дыхании микробов используется четыре основных типа окислителей: кислород, соединения азота (нитрат и нитрит), соединения серы (сульфат и сульфит) и углекислый газ. Мы можем быть уверены, что в архейскую эру не было в доступе самого сильного окислителя – кислорода. Весь свободный кислород на Земле образуется благодаря растениям и цианобактериям, которые освоили кислородный фотосинтез лишь в конце архея. В осадочных породах архейского возраста встречаются легко окисляемые кислородом

минералы (пирит, уранинит), в том числе в виде гальки, обкатанной в текучей воде. Они могли сохраниться в неокисленном виде, только если кислорода в атмосфере и, соответственно, в воде тогда не было. Также достоверно известно, что слабый окислитель – углекислый газ – был в изобилии. Ситуация с сульфатами и нитратами сложнее.

Вулканические газы содержат заметное количество сернистого газа (SO_2) и сероводорода. В атмосфере под действием солнечного ультрафиолетового излучения они разлагаются. Сероводород превращается в пылинки кристаллической серы и водород, улетающий в космос, а сернистый газ дает серную кислоту и те же пылинки серы. Если вместе с сернистым газом облучению подвергается сероводород или метан, как, видимо, и было на древней Земле, то выход серной кислоты уменьшается, а серы – увеличивается. У геохимиков есть данные, позволяющие оценить роль разных процессов окисления и восстановления серы начиная с раннего архея, 3,5 млрд лет назад. Прежде всего, это слои барита ($BaSO_4$), осаждавшиеся на дне морей 3,5–3,4 млрд лет назад. Барий отличается от большинства металлов тем, что его сульфат практически не растворим в воде, а другие соли с двухосновными кислотами (карбонат, сульфид, сульфит) хорошо растворимы. В современной морской воде много сульфатов и нет бария. Видимо, 3,5 млрд лет назад существовала обратная ситуация: в море был барий и не было сульфатов. Те сульфаты, которые попадали в море или образовывались в нем, оседали в виде барита, а 3,5 млрд лет назад барий в море кончился, и пошло накопление сульфатов в воде.

Об истории серы и сульфатов можно много узнать по особенностям их изотопного состава в древних породах. Природная сера состоит из основного изотопа ^{32}S и двух тяжелых, ^{33}S и ^{34}S. Как и в случае углерода, биологические процессы обычно приводят к сортировке изотопов серы: сера, прошедшая через клетки, обедняется тяжелыми изотопами и обогащается легкими. Сортировка эта масс-зависима: недостача ^{34}S вдвое больше, чем ^{33}S. В диспропорционировании серы, когда образуется сразу два продукта (сульфат и H_2S), сероводород обедняется тяжелыми изотопами, а сульфат, наоборот, обогащается. В фотолизе сернистого газа сортировка изотопов происходит по-другому: они разделяются не столько по массе, сколько по ядерному спину, и изменяется содержание нечетного ^{33}S относительно четных ^{32}S и ^{34}S. Сера, образуемая при фотолизе SO_2, обогащена ^{33}S, а серная кислота им обеднена (рис. 17.15). В противовес масс-зависимому фракционированию серы этот называется масс-независимым фракционированием, потому что не зависит от массы изотопов.

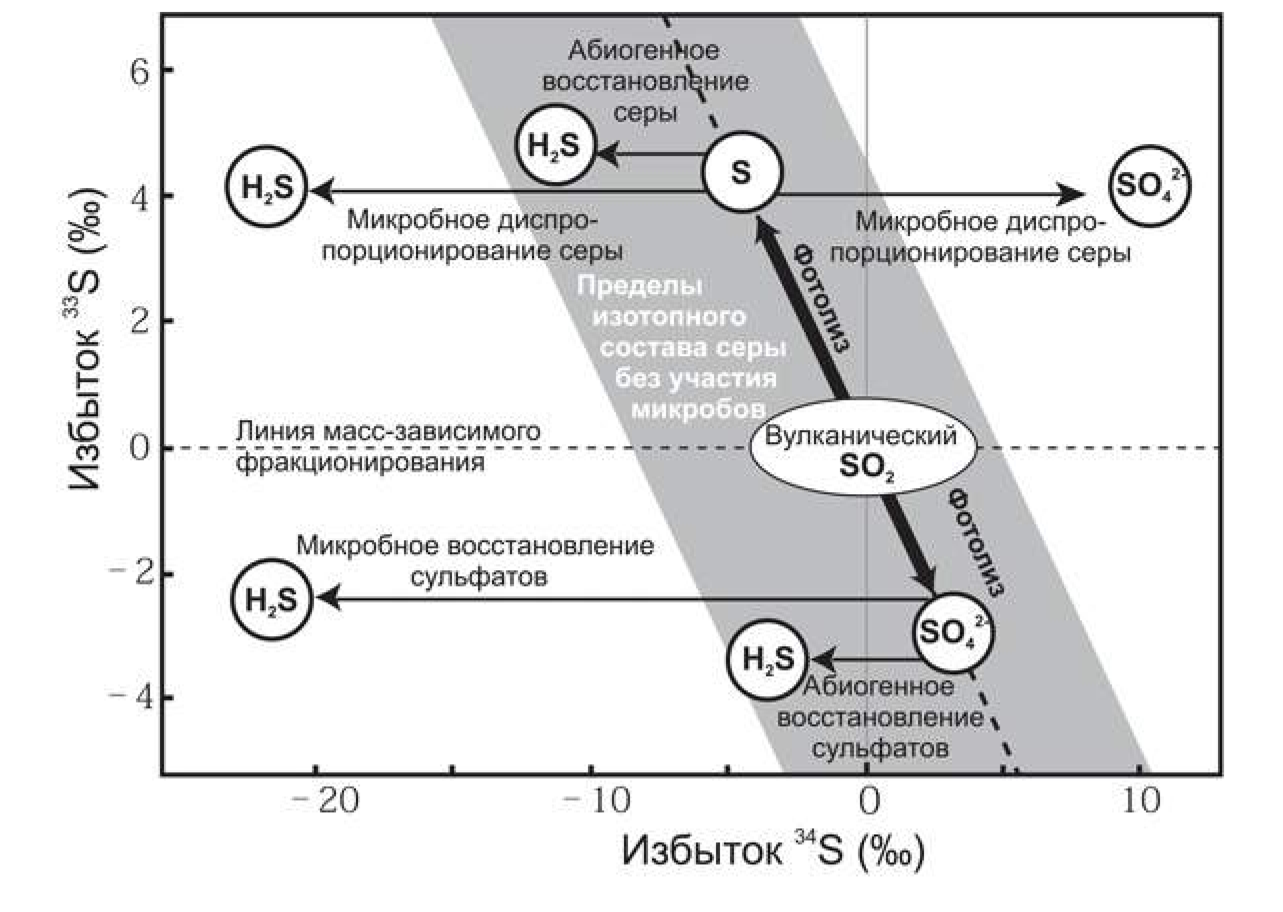


Рис. 17.15. Изменения соотношения изотопов в различных превращениях серы и ее соединений. Сера входит в атмосферу в основном в виде сернистого газа (SO_2) из вулканов. Его изотопный состав практически одинаков в разных вулканах и принимается за ноль на изотопной диаграмме. При фотолизе сернистого газа под действием солнечного ультрафиолета SO_2 разлагается на пылинки серы (S) и серную кислоту (H_2SO_4). При этом происходит сортировка изотопов по их ядерному спину (масс-независимое фракционирование): свободная сера обогащается изотопом ^{33}S, а серная кислота им обеднена. Далее и сера, и сульфаты могут пройти через обмен веществ разных микробов. Изотопный состав при этом меняется в сторону уменьшения содержания тяжелых изотопов ^{33}S и особенно ^{34}S (масс-зависимое фракционирование). Особым случаем является микробное диспропорционирование серы. В этом случае из серы (S) получаются сероводород и сульфаты, причем сульфаты обогащены тяжелыми изотопами

Исследования архейских баритов (Philippot et al., 2007) показали, что сульфат в них обеднен ^{33}S и не имеет отклонений в содержании ^{34}S, т. е. появился в процессе фотолиза сернистого газа. В этих же баритах содержатся включения пирита и других сульфидных минералов, и сера в них сильно обогащена ^{33}S и немного обеднена ^{34}S. Это означает, что сульфидные включения образовались каким-то способом из серы, которая происходит из сернистого газа путем фотолиза. Сниженное содержание ^{34}S в сульфидах сначала было принято за следы микробного диспропорционирования серы. Однако в следующей работе тех же авторов (Philippot et al, 2012) с более точным моделированием фотолиза SO_2 в атмосфере делается вывод, что убедительных следов жизнедеятельности микробов в

изотопном составе соединений серы архейского периода нет.

Иначе говоря, для эпохи 3,4–3,5 млрд лет назад у нас есть свидетельства абиогенного образования серы и сульфатов из SO_2, но нет четких следов микробного метаболизма серы. Эти геологические следы, однако, на 500–600 млн лет моложе, чем живший еще до поздней бомбардировки общий предок бактерий и архей. В его время доля SO_2 в вулканических газах могла быть меньше, а H_2S – больше. Как шла изотопная сортировка серы в таких условиях, мы не знаем, а значит, неясно, какие изотопные следы надо искать.

Для соединений азота ситуация немного понятнее, чем для серы. Нитриты были на Земле с древнейших времен, но в очень малых количествах. В наше время большая часть нитратов и нитритов образуется бактериями в процессе нитрификации – окисления аммиака кислородом для получения энергии. Кроме того, во время разрядов молний при огромных температурах азот реагирует с кислородом, образуя оксид азота, NO. Затем NO уже при обычных температурах окисляется кислородом до NO_2 и реагирует с водой, образуя азотную кислоту, которая содержится в малых количествах в дождевых каплях во время грозы. До появления кислородного фотосинтеза эти реакции происходить не могли, но, как оказалось, кислород не обязателен для образования NO в молниях. В экспериментах с электрическими разрядами в смеси углекислого газа и азота, имитировавшей архейскую атмосферу, оказалось, что в ней оксид азота образуется с той же эффективностью, если доля углекислого газа в смеси выше 80 % (Navarro-González et al., 2001). Это подтверждается и анализами атмосферы Венеры, где тоже много углекислого газа, есть азот и гремят грозы, – в ней обнаружено около 0,0001 % NO.

В отсутствие кислорода NO растворялся в воде, давая азотистую кислоту (HNO_2). Количество оксида азота, образующегося при разряде молний, и тогда, и сейчас не очень велико – около 1 млн т ежегодно на всю Землю. Если этот оксид азота равномерно распределялся по планете, то соответствующая концентрация азотистой кислоты в водоемах получается слишком малой, чтобы ее можно было использовать для дыхания. Однако она может быть значима как азотное удобрение, а возможно, и как яд: ферменты метаногенов к ней очень чувствительны, она губительна для них.

Если разнообразие и доступность окислителей на древней Земле были ниже, чем сейчас, то с восстановителями дело обстояло гораздо лучше. Как мы помним из главы 6, взаимодействие воды с горячими базальтами (серпентинизация) приводит к выделению водорода, метана и муравьиной кислоты, которые по трещинам выходят из горных пород на поверхность. В испарениях геотермальных полей даже в нашу кислородную эпоху присутствуют угарный газ и восстановленные формы фосфора – фосфиты и гипофосфиты. В древности их должно было быть значительно больше. Эти же испарения и геотермальные воды несли сероводород, а в морской воде было растворено много двухвалентного железа. Все эти восстановители можно было использовать – имелся бы только подходящий окислитель. В условиях дефицита окислителей особую ценность приобретают сильные восстановители, позволяющие получать энергию за счет выделения водорода: муравьиная кислота, угарный газ и фосфит.

Энергетика LUCA, первых бактерий и архей

Вооружившись информацией о доступности разных окислителей и восстановителей на

древней Земле и об эволюции компонентов биоэнергетических систем, мы можем попробовать оценить, какие источники энергии могли использоваться LUCA и его ближайшими потомками – первыми бактериями и археями.

Как мы помним, в геотермальных водоемах, где шла эволюция от первых биологических молекулярных систем до LUCA, были уникальные источники химической энергии, ныне в основном исчезнувшие. Например, с конденсацией геотермального пара туда поступали оксиды фосфора, которые, растворяясь в воде, давали пирофосфат – источник энергии, аналогичный АТФ. Отложения сульфида цинка в этих водоемах на свету производили органические кислоты из CO_2 и фосфорилировали разные органические вещества за счет окисления фосфита. Флавиновые коферменты могли обеспечивать примитивный фотосинтез, производя АТФ за счет энергии света, еще до появления мембран. Все это было доступно и общему предку бактерий и архей, уже имевшему мембраны и более 1000 генов.

Разделение линий бактерий и архей произошло при освоении новых местообитаний. Судя по образу жизни современных бактерий и архей, предки бактерий расселялись по поверхности суши и океана, используя фотосинтез, а предки архей ушли в трещины и пустоты земной коры, используя химические источники энергии. Скорее всего, мембрана LUCA еще не могла держать электрический потенциал, характерный для современных мембран, и мембранной энергетики в современном смысле у него не было. Однако у LUCA существовали предшественники многих ее компонентов: система секреции белков (предок роторной АТФазы), гемы (как минимум сирогем) и, вероятно, менахинон и трансмембранный цитохром ***b*** для проведения электронов через мембрану. Также у него было некоторое разнообразие окислительно-восстановительных ферментов, включая молибденовую формат-дегидрогеназу и никелевую СО-дегидрогеназу, сирогем-содержащие ферменты окисления серы и несколько гидрогеназ, в том числе мембранная гидрогеназа четвертого типа.

На основе этого набора деталей для предка архей, уходящего в подземные местообитания, можно предположить обмен веществ, основанный на окислении муравьиной кислоты, угарного газа и, возможно, фосфитов:

$$HCOOH \rightarrow CO_2 + H_2CO + H_2O \rightarrow CO_2 + H_2$$

В качестве продуктов обмена выделялись углекислый газ и водород, мембранный потенциал создавали гидрогеназы четвертого типа, родственные комплексу I. Высокая концентрация водорода в среде угнетает такой метаболизм, и, чтобы решить эту проблему, предки архей могли начать утилизировать выделяющийся водород, превращая его в метан:

$$4HCOOH \rightarrow 3CO_2 + CH_4 + 2H_2O$$
$$4CO + 2H_2O \rightarrow 3CO_2 + CH_4$$

Такой примитивный метаногенез (форматотрофный и карбоксидотрофный) позволил им получать энергию и при избытке водорода вокруг. В условиях перебоев в поступлении угарного газа и муравьиной кислоты отбор поддерживал изменения обмена веществ, позволяющие использовать более доступный водород. В классическом (гидрогенотрофном) метаногенезе:

$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O$

труднее всего происходит первая стадия: восстановление CO_2 до HCOOH. Для этой реакции клетка вынуждена тратить энергию, чтобы потом получить обратно на следующих стадиях. Поэтому на переходном этапе эволюции метаногенеза археи могли одновременно использовать муравьиную кислоту и водород:

$HCOOH + 3H_2 \rightarrow CH_4 + 2\ H_2O$,

чтобы получать в два-три раза больше энергии из имеющегося количества HCOOH. Отбор поддерживал все более полное использование химической энергии, и в результате метаногенные археи научились обходиться вообще только водородом и CO_2. Для этого им пришлось создать массу уникальных приспособлений: коферменты В и М, метанофуран, метаноптерин (замена фолиевой кислоты в пути восстановления С1-групп) и новые переносчики электронов – деазафлавин F420 и никель-порфирин F430.

У бактерий возможностей было больше. Их предки оставались на поверхности и могли использовать солнечный свет. С появлением мембранного потенциала и роторной АТФазы к древнему флавиновому фотосинтезу добавились новые механизмы с использованием родопсина, а потом и хлорофилла. Хотя современный хлорофилльный фотосинтез работает только с протонным градиентом, теоретически возможно включить хлорофилл и в натриевый биоэнергетический цикл. Для этого фотосистему I надо скомбинировать с вариантом комплекса I, окисляющим ферредоксин (среди бактерий такие варианты известны). В качестве доноров электронов использовались водород, сероводород и сера.

Кроме фотосинтеза бактерии освоили получение химической энергии путем диспропорционирования серы, серного дыхания и сульфатного дыхания. До того возможности получения энергии из готовой органики были ограничены брожением, а с появлением серного и сульфатного дыхания замкнулся биологический круговорот углерода, состоящий из фотосинтеза и дыхания. В современную эпоху органическое вещество создается в основном в процессах кислородного фотосинтеза растений:

$6CO_2 + 6H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6$ (глюкоза) $+ 6O_2$

и разрушается в кислородном дыхании животных, бактерий и грибов:

$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$.

Подобный цикл можно замкнуть и с другими окислителями, например, соединениями серы:

$6CO_2 + 3H_2S + 6H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 3H_2SO_4$ (серный фотосинтез)
$C_6H_{12}O_6 + 3H_2SO_4 \rightarrow 6CO_2 + 3H_2S + 6H_2O$ (сульфатное дыхание)

Затем фотосинтезирующие бактерии освоили окисление железа и смогли заселить открытый океан, где железо было основным донором электронов. Так уже в раннем архее (около 3,5 млрд лет назад) сложилась всепланетная прокариотная биосфера, которая


просуществовала без больших изменений больше 1 млрд лет, до появления кислородного фотосинтеза.

Глава 18
Происхождение эукариот

Клетки с ядром – новый уровень сложности жизни

Бактерии и археи населяют всю поверхность планеты, толщу и дно океанов и несколько километров земной коры. Однако рекорды размеров и сложности принадлежат другому домену живых организмов – эукариотам. К ним относятся животные и растения, водоросли, грибы и разнообразные одноклеточные организмы – инфузории, амебы, жгутиконосцы и другие. Клетки эукариот отличаются от клеток бактерий и архей во многих отношениях. Если разнообразие бактерий и архей – это прежде всего разнообразие биохимии, то разнообразие эукариот – это во многом разнообразие форм клеток. Все эукариоты имеют практически одинаковый базовый обмен веществ, а если им надо выйти за его пределы, то они обычно «берут на работу» симбионтов-бактерий, вместо того чтобы самим осваивать новые биохимические реакции. Если клетки бактерий и архей, как правило, простые шарики, палочки, нити или спиральки, то многие эукариоты имеют клетки очень сложной формы (рис. 18.1).

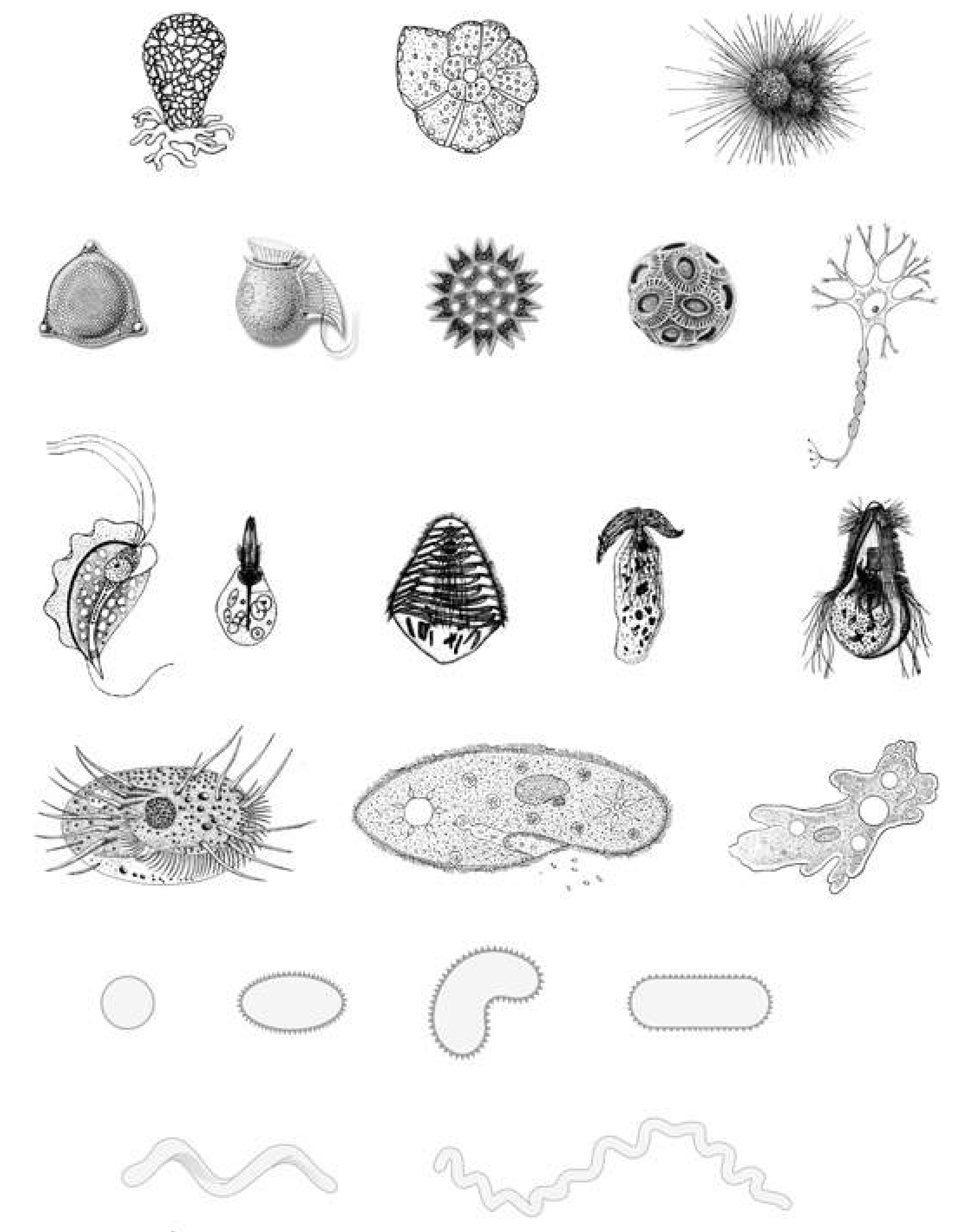


Рис. 18.1. Форма клеток бактерий, архей и эукариот. Первый ряд, слева направо: раковинная амеба *Difflugia*; фораминиферы *Trochammina* и *Globigerina*. Второй ряд: водоросли — диатомовая, динофлагеллятная, зеленая, золотистая; нервная клетка животных. Третий ряд: жгутиконосцы: трихомонада и четыре вида полимастигид. Четвертый ряд: инфузории *Euplotes*, *Paramecium*; обыкновенная амеба. Пятый ряд: бактерии: кокк, коккобацилла, вибрион, бацилла. Шестой ряд: бактерии: боррелия, спирохета

Клетки эукариот крупнее примерно в десять раз и содержат ядро, отделяющее геном от остальной клетки. В клетках эукариот находятся сложные системы мембранных цистерн и пузырьков – эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы и другие пузырьки (они называются вакуоли) (рис. 18.2). Пузырьки управляемо отшнуровываются от мембран в одних местах и сливаются с ними в других.

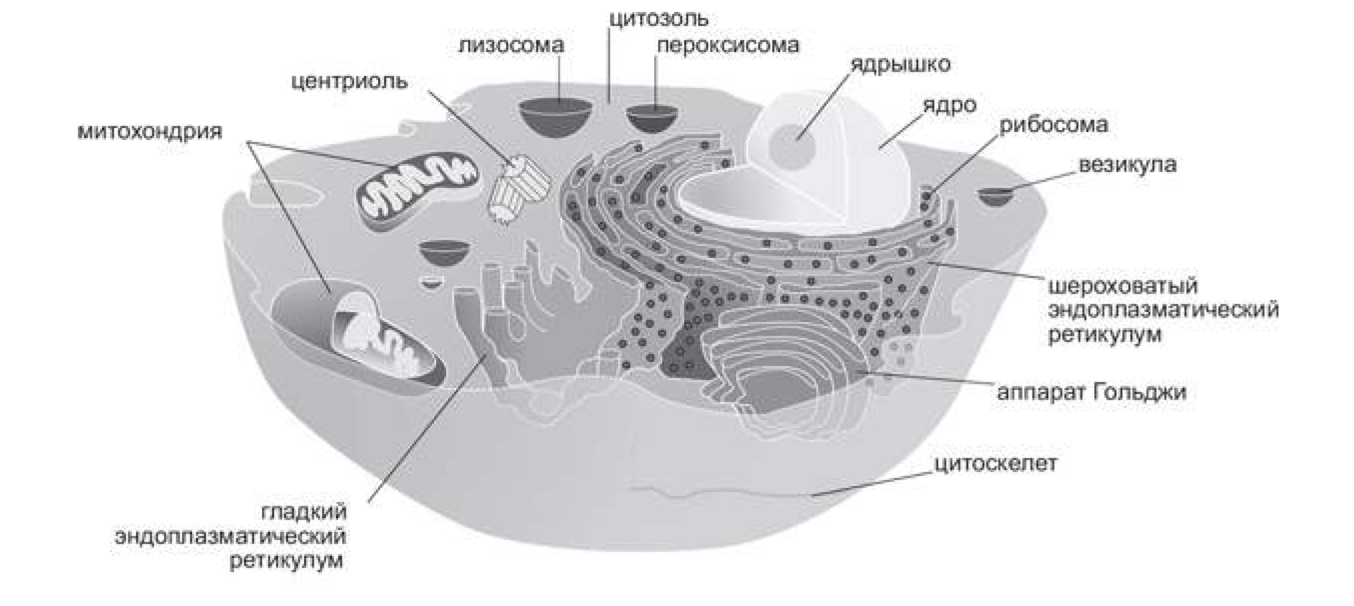


Рис. 18.2. Устройство эукариотической клетки

Форму эукариотической клетки поддерживает клеточный скелет (цитоскелет). Он состоит из тонких нитей белка актина (микрофиламенты) и более толстых трубочек из белка тубулина (микротрубочки). Микротрубочки в основном расходятся из центра клетки ко всей периферии. Микрофиламенты проходят параллельно клеточной мембране, образуя под ней трехмерную сеть. С цитоскелетом связаны моторные белки – миозин, динеин и кинезин. Они перемещают органеллы внутри клетки и обеспечивают движение и изменения формы всей клетки. Если повредить мембрану бактериальной клетки, то все ее содержимое начнет вытекать наружу. В случае повреждения эукариотической клетки вытекают только вода и малые молекулы, а крупные белки и РНК остаются внутри, потому что они прикреплены к цитоскелету. Благодаря ему клетки эукариот могут принимать разнообразные сложные формы.

Отшнуровка и слияние мембран регулируется множеством специальных белков. Благодаря такому управлению мембранами клетки большинства эукариот способны к фагоцитозу – поглощению твердых частиц из внешней среды внутрь клетки. При этом поглощенная частица оказывается окружена мембраной, и с ней можно дальше что-нибудь сделать, например, добавить пищеварительные ферменты и съесть. Многие одноклеточные эукариоты используют фагоцитоз для питания бактериями и друг другом. В организме животных и человека тот же механизм применяется клетками иммунной системы для уничтожения бактерий. Фагоцитоз – отличительная черта эукариот. Бактерии и археи к нему не способны и поглощают из внешней среды только растворенные вещества.

Рибосомы эукариотической клетки крупнее, чем бактериальные, содержат больше белков и используют другой механизм для узнавания матричных РНК. Рибосомы бактерий и архей могут присоединиться к мРНК в любом месте, продвинуться по ней в сторону 3' конца до ближайшего старт-кодона AUG и начать с него синтез белка. Рибосомы эукариот узнают специальную метку на 5' конце мРНК, она называется «кэп», т. е. шапочка, и представляет собой гуаниновый нуклеотид, пришитый особым образом – через 5' – 5' трифосфатный мостик. Матричная РНК без кэпа, как правило, не узнается эукариотическими рибосомами.

На 3' конце матричные РНК эукариот имеют другую модификацию – хвост из 200–500 адениновых нуклеотидов. Каждая мРНК эукариот кодирует только один белок, тогда как у

бактерий обычно несколько белков, гены которых составляют один оперон.

Дыхательные цепи и мембранные АТФазы бактерий и архей находятся на внешней мембране клетки, а у эукариот убраны в специальные органеллы – митохондрии и пластиды. Геном бактерий и архей, как правило, имеет вид одной кольцевой молекулы ДНК, а геном эукариот состоит из нескольких линейных молекул ДНК – хромосом. Геномные молекулы ДНК эукариот намотаны для компактности на специальные белковые «катушки» – гистоны. Размер генома может достигать десятков миллиардов пар нуклеотидов, что на четыре порядка больше, чем у бактерий. Геном эукариот часто переполнен некодирующими последовательностями разных типов. При делении эукариотической клетки цитоскелет разделяет скопированные хромосомы по дочерним клеткам в сложном движении, напоминающем эпизод классического балета. Наконец, в жизненном цикле многих эукариот есть половой процесс, при котором в одной клетке собираются гены двух родителей, и мейоз – специальное деление, в котором хромосомы, происходящие от разных родителей, обмениваются отдельными участками, после чего диплоидная клетка делится на четыре гаплоидных (с одиночным хромосомным набором). Таким образом, эукариотическая клетка гораздо сложнее организована, чем бактериальная, и ее появление было таким же крупным эволюционным событием, как переход от РНК-мира к первым клеткам.

Деление клеток эукариот: митоз и мейоз

Геном эукариотической клетки разделен на несколько физических «томов» – хромосом. Когда клетка делится, каждой из двух дочерних клеток должно достаться по своей копии каждой хромосомы. Механизм, который это обеспечивает, называется «митоз».

В процессе подготовки к делению клетка должна вырасти до достаточного размера и скопировать все хромосомы. Когда это выполнено, начинается деление. На первой стадии митоза (профаза) в ядре прекращается синтез мРНК. Хромосомы, которые до этого находились в относительно рыхлом состоянии, становятся компактными и плотно упакованными. Только в таком состоянии их видно в световой микроскоп. Ядерная оболочка разрушается, и хромосомы оказываются в цитоплазме клетки. Микротрубочки цитоскелета клетки перестраиваются. Если между делениями они расходились звездой от центриоли – специальной структуры, организующей систему микротрубочек по всей клетке, то в профазе центриоль удваивается, две дочерние центриоли расходятся по разным сторонам клетки, и микротрубочки образуют вокруг них две звезды.

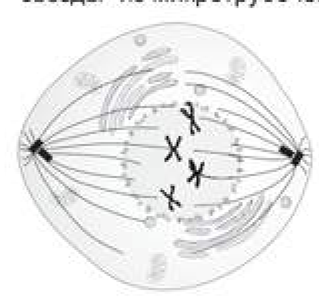
Интерфаза

Клетка растет и копирует каждую хромосому



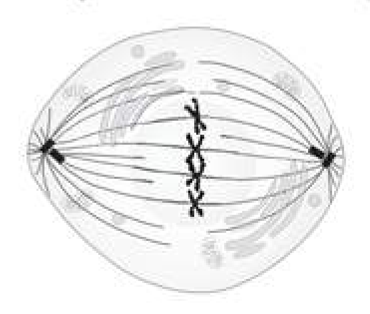
Профаза

Хромосомы становятся плотными и компактными, ядерная оболочка распадается, на двух концах клетки растут "звезды" из микротрубочек



Метафаза

Микротрубочки двух звезд встречаются и образуют веретено, пары хромосом выстраиваются по его экватору



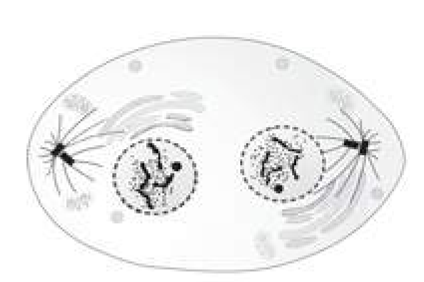
Анафаза

Микротрубочки веретена укорачиваются и тянут хромосомы к полюсам



Телофаза

Веретено разрушается, вокруг хромосом возникает две новые ядерные оболочки



Цитокинез

Микрофиламенты образуют кольцо по экватору клетки. Кольцо сокращается, перетягивает всю клетку пополам и разделяет ее на две



Рис. 18.3. Стадии деления клетки путем митоза

На следующей стадии, метафазе, микротрубочки двух звезд встречаются посередине. Свежескопированные хромосомы парами прикрепляются к микротрубочкам: одна хромосома каждой пары к микротрубочкам одной звезды, вторая – к другой. Эта структура из миктротрубочек и хромосом называется «митотическое веретено». В его полюсах находятся центриоли, а по экватору расположены пары хромосом.

Когда все пары хромосом правильно прикрепились к веретену, митоз

переходит в следующую стадию, анафазу. До этого во время метафазы микротрубочки при помощи моторных белков тянули хромосомы к противоположным полюсам, но попарное соединение копий хромосом не позволяло им разойтись. В анафазе белки, образующие попарное соединение хромосом, разрезаются специальным ферментом. Натяжение микротрубочек растаскивает хромосомы к двум полюсам веретена.

После анафазы наступает телофаза. Веретено становится больше не нужно и разбирается, а вокруг каждой из двух групп хромосом появляется новая ядерная оболочка – образуется два ядра, пока еще в одной клетке. Наконец, после деления ядер наступает время деления всей клетки – цитокинез. В нем главную роль играет вторая половина цитоскелета – микрофиламенты. Они формируют кольцо под наружной мембраной по экватору клетки. Микрофиламенты кольца образуют много связей с мембраной, поэтому, когда кольцо сокращается, оно перетягивает всю клетку пополам и в конечном итоге разделяет ее на две.

Митоз – это самое обычное стандартное клеточное деление эукариот. В ходе митоза хромосомный набор сначала удваивается, а потом делится ровно пополам. Кроме него бывает еще специальное деление – мейоз. В мейозе происходит одно удвоение хромосом и два деления хромосомного набора и клетки. Поэтому в итоге мейоза получаются клетки с уменьшенным вдвое количеством хромосом. Мейоз есть у организмов с половым размножением. При половом размножении происходит слияние половых клеток, и образуется клетка с двойным набором хромосом – зигота. Чтобы число хромосом не удваивалось в каждом поколении, нужен мейоз, который будет уменьшать число хромосом. У животных и человека мейоз происходит при созревании половых клеток. Все клетки человека, кроме сперматозоидов и яйцеклеток, имеют двойной (2n) набор хромосом (иногда больше), только половые клетки (сперматозоиды и яйцеклетки) – одинарный (n). Другое отличие мейоза от митоза состоит в том, что первая профаза мейоза протекает очень долго. В первой профазе родственные хромосомы, унаследованные от разных родителей, обмениваются участками друг с другом. Этот процесс называется «кроссинговер» и служит для повышения генетического разнообразия потомства.

Химерное происхождение эукариот

Первым шагом в понимании происхождения эукариотической клетки стало обнаружение сходства между митохондриями и свободноживущими аэробными бактериями, а также между пластидами и цианобактериями. Первые работы в этом направлении появились еще в конце XIX века, а в современном виде теорию симбиогенеза сформулировала Линн Маргулис в 1970-х годах. К тому времени уже было обнаружено, что пластиды и митохондрии имеют собственную миниатюрную генетическую систему, включающую кольцевую молекулу ДНК, особые рибосомы – мельче, чем в цитоплазме эукариот, и похожие на бактериальные, – и никогда не образуются с нуля, а только в процессе роста и деления существующих. Все это указывает на происхождение пластид и митохондрий от бактериальных симбионтов, когда-то поселившихся в цитоплазме эукариотической клетки. Подобный симбиоз часто происходит и в наше время, например, у глубоководных

червей-погонофор внутри клеток преобразованного кишечника живут хемосинтезирующие бактерии. Благодаря этим бактериям погонофоры могут питаться сероводородом. Для приобретения таких симбионтов они должны быть проглочены клеткой хозяина путем фагоцитоза, следовательно, фагоцитоз – это древняя особенность эукариот, возникшая до приобретения митохондрий.

Тогда же, в 1970-е, были попытки расширить теорию симбиогенеза и на другие системы эукариотической клетки. Несколько раз сообщалось об обнаружении собственной ДНК в центриолях – центрах организации тубулинового цитоскелета, в гидрогеносомах и пероксисомах – специальных вакуолях, осуществляющих реакции с выделением водорода и утилизацию перекиси водорода. С применением более совершенных методов эти открытия пришлось «закрыть», но оказалось, что пероксисомы и гидрогеносомы почему-то получают новые липиды для мембран по одной молекуле через специальную систему транспортных белков, ту же, что доставляет липиды в митохондрии, тогда как обычные вакуоли получают новые липиды в виде целых мембранных пузырьков. Эта особенность пероксисом может означать, что они произошли от митохондрий путем крайнего упрощения и полной потери генома.

Гораздо сложнее было установить природу ядерно-цитоплазматического компонента (ЯЦК) эукариотической клетки. Сегодня, когда прочитаны последовательности геномов более чем тысячи видов бактерий и архей, появилась возможность методами сравнительной геномики искать прокариотных родственников каждого из тысяч эукариотических белков (см., напр.: *Марков А., Куликов А.* Происхождение эвкариот: выводы из анализа белковых гомологий в трех надцарствах живой природы: http://evolbiol.ru/markov_kulikov.htm).

Краткие результаты такого поиска представлены на рис. 18.4.

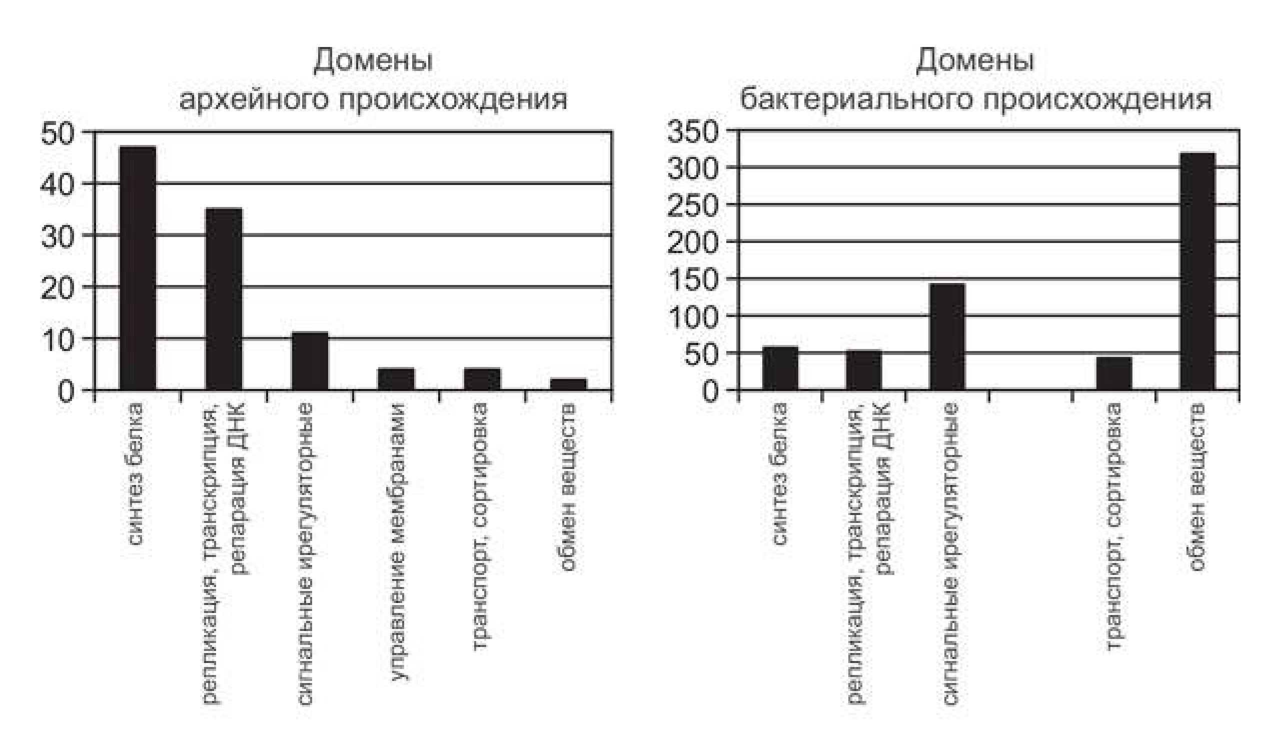


Рис. 18.4. Функции белковых доменов различного происхождения в клетках эукариот. Белковые домены архейного происхождения работают в основном в генетических процессах: репликации, транскрипции, репарации ДНК и синтезе белков. Домены бактериального происхождения преобладают в обмене веществ, регуляции и передаче сигналов

Хорошо видно, что базовые генетические процессы эукариотических клеток – репликация (копирование ДНК), транскрипция (создание РНК на матрице ДНК), трансляция (синтез белков), репарация (ремонт повреждений ДНК) – обслуживаются белками практически только архейного происхождения. Гены этих групп реже всего подвергаются горизонтальному переносу и, скорее всего, были унаследованы эукариотами напрямую. ДНК– и РНК-полимеразы бактериального происхождения в клетках эукариот работают в митохондриях и пластидах и явно перенесены из их геномов. Это значит, что предок ядра и цитоплазмы, скорее всего, был близок к археям.

Происхождение митохондрий благодаря сравнению геномов удалось значительно уточнить. Их бактериальные предки относились к группе альфа-протеобактерий, причем в современном мире к ним ближе всего находятся пурпурные бактерии *Rhodospirillum*. Эти бактерии способны как к фотосинтезу, основанному на окислении соединений серы для восстановления CO_2, так и к аэробному дыханию на готовой органике, переключаясь между этими режимами обмена веществ в зависимости от наличия кислорода и света. Большая часть их дыхательной цепи работает как при фотосинтезе, так и при аэробном дыхании.

Ранее считалось, что некоторые безмитохондриальные эукариоты (лямблии, микроспоридии) отделились от остальных в глубокой древности и никогда не имели митохондрий. Сегодня выясняется, что в их ядерном геноме есть гены альфа-протеобактериального происхождения, похожие на аналоги у других эукариот. Гены альфа-протеобактерий попали в геном эукариот в большом количестве при обзаведении митохондриями. Это значит, что у всех безмитохондриальных эукариот, для которых прочитаны последовательности генома, митохондрии когда-то были, а затем утратились, что свидетельствует о потере когда-то имевшихся митохондрий.

Кроме кислородного дыхания у митохондрий есть другие функции. Одна из них – сборка железосерных кластеров ферментов, в том числе работающих в цитоплазме (Tielens, Rotte, Hellemond, Martin, 2002). Для этого требуется транспорт свернутых белковых молекул, содержащих железосерные кластеры, через митохондриальную мембрану. Это достаточно сложное и затратное приспособление, которое могло возникнуть, только если хозяин митохондрий сам не умел строить железосерные кластеры.

Другие возможные источники генов эукариот

Мы определили два основных источника генов эукариот: это альфа-протеобактерия, давшая начало митохондриям, и архея, ставшая ее хозяином в симбиозе. Однако этих источников недостаточно: в геномах эукариот есть много генов, которые похожи на гены разных бактерий, но отсутствуют у альфа-протеобактерий.

Кроме митохондрий у эукариот есть другая органелла, происходящая от симбионта, – хлоропласт водорослей и растений. Хлоропласты происходят от цианобактерий и, по некоторым гипотезам, могли быть у общего предка всех эукариот и утратились во всех ветвях, кроме водорослей и происходящих от них растений. Может быть, они внесли свой вклад в геном всех эукариот?

Сравнение геномов показывает, что это не так. У эукариот насчитывается более 200 генных семейств бактериального происхождения, которых нет ни у альфа-протеобактерий, ни у цианобактерий, и, следовательно, приобретенных другими путями. Функции этих

генных семейств чаще всего связаны с регуляцией и передачей сигналов, тогда как гены альфа-протеобактериального происхождения связаны прежде всего с обменом веществ (рис. 18.5). Вклад цианобактерий заметен только в ядерных геномах водорослей и растений. Некоторые из белков эукариот, хотя имеют альфа-протеобактериальных родственников, но ближе к белкам других групп бактерий. Например, все ферменты гликолиза эукариот наиболее сходны с белками бактерий-бродильщиков рода *Clostridium*.

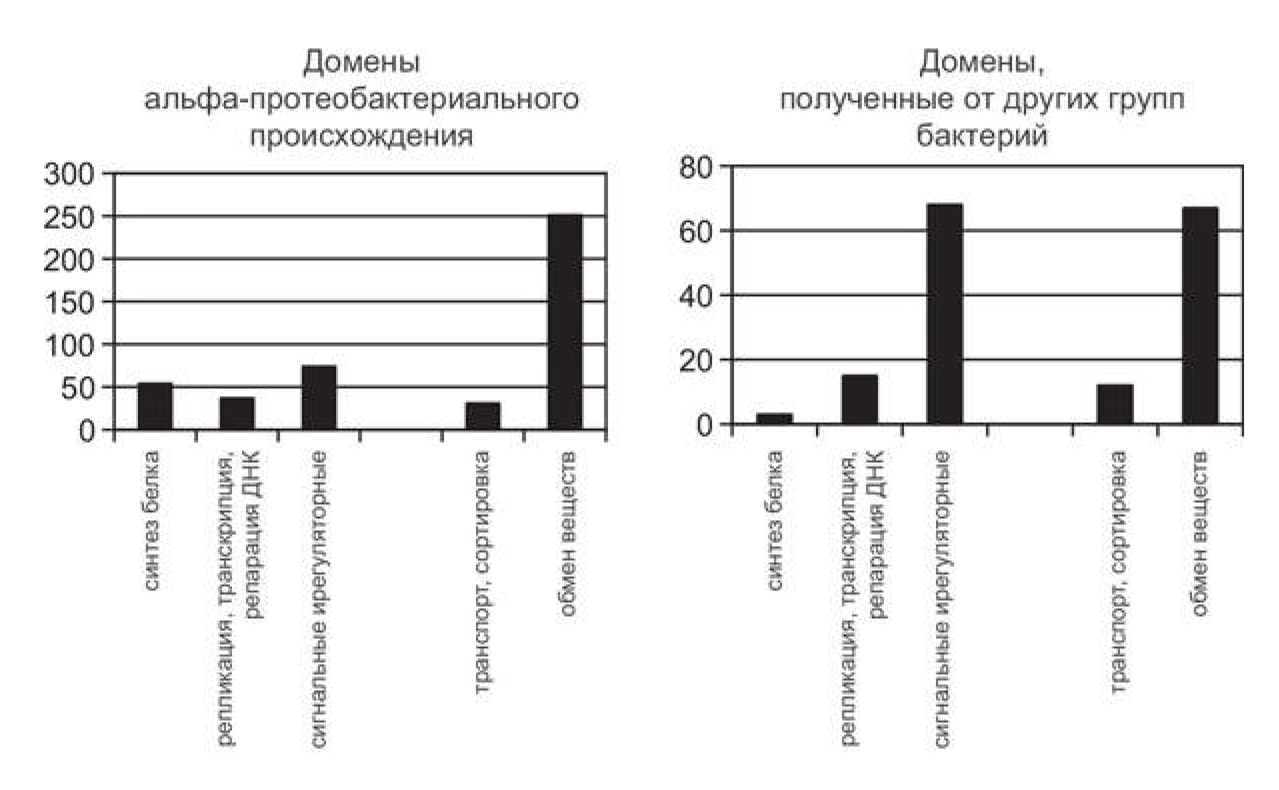


Рис. 18.5. Функции белковых доменов, происходящих от различных бактерий, в клетках эукариот. Белковые домены, унаследованные от предков митохондрий, связаны прежде всего с обменом веществ. Белковые домены, происходящие от других групп бактерий, участвуют как в обмене веществ, так и в регуляции и передаче сигналов

Несколько белковых семейств эукариот, связанных со слиянием и отшнуровкой мембранных пузырьков, имеют архейное происхождение – например, Adaptin N, Syntaxin, AdAR repeat. К сожалению, их функции в клетках архей неизвестны.

Помимо самих митохондрий, организующих кислородное дыхание, для приспособления к кислородной среде нужны белки, защищающие цитоплазму от повреждений, такие как оксигеназы, пероксидазы, каталаза. Эти белки эукариот получены от бактерий, причем не родственных митохондриям. Чего и следовало ожидать – ведь, чтобы получать выгоду от аэробного дыхания, надо сначала научиться защищаться от токсического действия кислорода, которое проявляется уже при очень малых его концентрациях.

Мембраны эукариот, подобно бактериальным, состоят из сложных эфиров жирных кислот. Ферменты биосинтеза липидов, соответственно, могли быть получены только от бактерий. По своим аминокислотным последовательностям они ближе всего к ферментам альфа-протеобактерий, а значит, получены от предков митохондрий. Другая важная группа липидов, инозитол-фосфаты, унаследована эукариотами от архей. Инозитол-фосфатные липиды составляют небольшую долю мембран эукариот, но важны как метки мембран

разного назначения, регуляторы состояния мембранных белков, слияния и разделения мембранных пузырьков и даже регуляторы работы генов (на стадии созревания матричных РНК и экспорта их из ядра). Важно, что древние и универсальные мембранные белки, такие как роторная АТФаза или сигнал-распознающая частица, встраивающая новые белки в мембрану, у эукариот похожи на архейные, но работают в мембране, состоящей в основном из липидов бактериального типа. Значит, в эволюции эукариот был этап замены мембранных липидов с архейных на бактериальные. Японские биохимики воспроизвели промежуточную стадию этого процесса, создав трансгенную кишечную палочку с генами синтеза архейных липидов (Shimada, Yamagishi, 2011). Оказалось, что смесь липидов разного происхождения практически не влияет на жизнеспособность клеток при любых соотношениях бактериальных и архейных липидов.

Отличительной чертой мембран эукариотических клеток являются вспомогательные липиды – стеролы, такие как холестерол. Стеролы повышают текучесть мембран и поэтому важны для фагоцитоза и транспорта мембранных пузырьков. Выходит, что стеролы, вероятно, появились раньше, чем митохондрии. Предшественником всех стеролов является терпеновый углеводород сквален, который мы уже упоминали в главе 15 как добавку к липидам у бактерий, живущих в щелочных средах. В качестве промежуточного продукта обмена веществ сквален распространен гораздо шире, он синтезируется у многих бактерий и архей. Однако дальнейшие стадии синтеза стеролов характерны только для эукариот.

На первом шаге сквален-монооксигеназа катализирует присоединение кислорода к концевой двойной связи сквалена, образуя сквален-2,3-эпоксид. Для этой реакции требуется молекулярный кислород, хотя и в очень малой концентрации. Затем ланостерол-синтаза катализирует восстановление эпоксида, при этом неустойчивый продукт восстановления – радикал сквалена – перестраивает двойные связи в замкнутые кольца, образуя ланостерол (рис. 18.6). Ланостерол дает начало всем другим стероидам путем модификации боковых групп.

Сквален

Сворачивание молекулы сквалена в активном центре фермента

Сквален-2,3-эпоксид

Ланостерол

Рис. 18.6. Биосинтез ланостерола — предшественника других стеролов. Длинная молекула предшественника (сквалена) сворачивается зигзагом в активном центре фермента. Она реагирует с кислородом, давая сквален-2,3-эпоксид. Дальше этот эпоксид разлагается с образованием свободного радикала, который атакует соседнюю двойную связь и замыкает первое кольцо. Далее по цепочке атакуются три следующие двойные связи и замыкаются остальные кольца — образуется ланостерол, предшественник холестерола и других стероидов

Из-за крайней важности стеролов для эукариотической клетки происхождение ферментов их биосинтеза внимательно исследовалось. Сходные ферменты, синтезирующие те же стеролы, были обнаружены у некоторых гамма-протеобактерий, например *Methylococcus capsulatus* (Lamb et al., 2007), у Gemmata obscuriglobus из планктомицетов (Pearson et al., 2003) и у ряда микобактерий, например Plesiocystis pacifica и Stigmatella aurantiaca. Однако подробное исследование показало, что все эти ферменты бактерий получены горизонтальным переносом от эукариот уже после расхождения линий растений и

животных (Desmond, Gribaldo, 2009). Первый шаг биосинтеза стеролов – присоединение кислорода к сквалену – мог быть поначалу одним из способов защиты от молекулярного кислорода, и лишь потом нашлось применение полученному сквален-2,3-эпоксиду.

Большая часть эукариотических генов бактериального происхождения, не принадлежавших предкам митохондрий и пластид, кодирует защитные, рецепторные, транспортные, сигнальные и регуляторные белки. Сюда относятся, например, белки теплового шока Hsp90, белки устойчивости к тяжелым металлам TerC и Ttg2 и др. Что интересно, белки, которые у эукариот обеспечивают взаимодействие между компонентами клетки, у бактерий нужны для связей между разными клеткам в сообществе. Например, Tim44 эукариот необходим для транспорта белков через внутреннюю мембрану митохондрий из цитоплазмы, а его бактериальные родственники экспортируют белки из клеток во внешнюю среду. Это свидетельствует о том, что при возникновении эукариотической клетки под одной мембраной оказались уже отработанные системы связи клеток в сообществе.

В целом можно сказать, что те белки эукариот, которые получены от других бактерий (не предков митохондрий и пластид), не имеют какого-то одного источника. Скорее, они были получены от множества разных бактерий путем горизонтального переноса генов. Гипотезы, в которых до симбиоза с протеобактериями было слияние клеток какой-то другой бактерии с археей, не поддерживаются этими геномными данными.

Архейный предок эукариот

Хотя участие какой-то археи в происхождении эукариот давно стало очевидно, выделить конкретную группу архей, к которой мог относиться предок эукариот, оказалось не так просто. Многие компоненты эукариотной клетки были найдены у отдельных видов архей, но это были разные виды, относящиеся к разным крупным группам архей. Так обстоит дело, например, с цитоскелетными белками тубулинами. Давно известны белки FtsZ, отдаленно похожие по последовательности на тубулин и широко распространенные у бактерий и архей. Они собираются в пластины и трубки и необходимы для деления прокариотических клеток. В 2012 году были найдены артубулины – близкие родственники тубулина – у двух видов архей рода *Nitrosoarchaeum*, принадлежащих к группе *Thaumarchaeota*. Их функция пока неизвестна (Yutin, Koonin, 2012).

Аналогично у бактерий и архей широко распространены белки, отдаленно сходные с актином; их называют MreB. Они собираются в тонкие нити и участвуют в перетяжке делящейся бактериальной клетки. Другие дальние белковые родственники актина кодируются плазмидами (маленькими независимыми молекулами ДНК у бактерий) и служат для их расхождения при делении клетки. В 2009 году у нескольких видов группы Crenarchaeota были обнаружены кренактины, весьма похожие на актин эукариот (Ettema et al., 2011). Кренактины образуют нити, которые придают клеткам палочковидную форму, часто с разветвлениями. По своей последовательности кренактины близки не только к актинам, но и к белкам Arp2/Arp3 (Actin-related proteins), которые у эукариот образуют разветвления актиновых нитей. В некоторых случаях совместная полимеризация актина и Arp2/Arp3 на внутренней стороне клеточной мембраны достаточна для отшнуровки фагоцитозного пузырька (Yutin et al., 2009).

Наряду с артубулинами у *Thaumarchaeota* обнаружились гены еще одной эукариотической системы – ESCRT-III (endosomal sorting complex required for transport). Эта

группа белков связана с мембранами комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума и вакуолей; она участвует в сортировке содержимого мембранных пузырьков. В клетках *Thaumarchaeota* белки этого комплекса необходимы для деления клеток, работая вместо отсутствующего у них FtsZ (Makarova et al., 2010).

В геноме *Caldiarchaeum subterranum*, прочитанном в 2010 году, были обнаружены гены важной для эукариот системы убиквитиновой модификации белков. Эта система пришивает убиквитин – маленький белок – к различным клеточным белкам. Убиквитин служит обычно меткой для уничтожения белков. Кроме собственно убиквитина (Ub) в нее в минимальном варианте входит три фермента – E1, E2 и E3, катализирующие разные стадии присоединения Ub. У бактерий известны отдаленные родственники E1 и E2, но их функции не связаны с убиквитином, они катализируют включение серы при синтезе витамина B_1 и молибденовых кластеров ферментов.

Меченые убиквитином белки обычно разрушаются в протеасомах – специальных белковых комплексах для выборочного уничтожения дефектных и ненужных белков. Функциональное ядро протеасомы состоит из 28 белковых молекул, собранных в четыре кольца из семи субъединиц; кроме того, в ее работе принимают участие дополнительные регуляторные субъединицы. Протеасомы были известны ранее у некоторых бактерий (*Mycobacterium tuberculosum*) и архей (*Haloferax volcanii*), но убиквитиновой системы у этих видов нет. Протеасомы есть и у *Caldiarchaeum subterranum,* они похожи на эукариотические также по наличию белка RPN11, который опознает убиквитиновые метки на белках (Nunoura et al., 2011).

Почти все, что мы знаем об устройстве и образе жизни бактерий и архей, ученые узнали, выращивая и изучая микробов в лаборатории. Те микробы, для которых не удалось подобрать условия выращивания, долго оставались неизвестными. В XXI веке появились методы метагеномики – анализа всей ДНК, содержащейся в природной пробе (вода, почва, ил). Метагеномика позволяет оценить разнообразие микробов в пробе без культивирования. Используя метагеномный способ, ученые быстро выяснили, что микробное разнообразие в природе огромно. Более 99 % видов микробов, которые есть в природе, никогда не вырастали в лаборатории, и до появления метагеномики об их существовании можно было только догадываться. Хуже того, половина крупных групп бактерий и архей не имеет ни одного культивируемого представителя и известна только по метагеномным данным. Ученые подозревали, что среди них скрываются и близкие родственники эукариот.

И вот в 2015 году такие археи, близкие к эукариотам, были найдены (Spang et al., 2015). Норвежская экспедиция, изучавшая геотермальное поле Замок Локи (Loki's castle) в Северной Атлантике, собрала пробы донных осадков, обильно заселенных бактериями и археями. Анализ ДНК в этих пробах показал, что в сообществе преобладает один вид архей, относящийся к некультивируемой группе архей DSAG (deep-sea Archaea group). На его долю приходилось более 10 % клеток, а значит, появилась возможность прочитать не только гены рибосомных РНК, по которым устанавливают родственные связи микробов, но и собрать весь его геном. Этот вид, который получил временное название *Lokiarchaeum*, оказался ближе к эукариотам, чем все известные ранее археи. Его геном имеет размер более 5 млн пар нуклеотидов и кодирует 5381 белок, поэтому является одним из самых сложных геномов архей. Среди этих белков есть пять актиноподобных белков, более похожих на актины и ARP эукариот, чем кренактины (рис. 18.7). Также *Lokiarchaeum* обладает большим набором сигнальных белков суперсемейства Ras – 92 разновидностями! Эти белки в клетках эукариот

регулируют перестройки цитоскелета, транспорт пузырьков, передачу сигналов между мембраной, цитоплазмой и ядром, деление клеток и многие другие функции. Белки Ras человека очень хорошо изучены, потому что мутации в них часто приводят к неограниченному делению клеток и раку. Хотя отдельные Ras-подобные белки встречаются в разных группах бактерий и архей, только *Lokiarchaeum* имеет их большой набор. При этом часть его Ras-белков попадает в отдельные эукариотные подсемейства этого суперсемейства. Еще у *Lokiarchaeum* есть большой набор генов системы ESCRT-III; в отличие от *Thaumarchaeota* у него уже произошло выделение нескольких эукариотных подсемейств этих генов. Также у него появляются гены комплексов ESCRT-I и ESCRT-II, которые у эукариот взаимодействуют с ESCRT-III, собирая вместе и загружая в мембранные пузырьки меченные убиквитином белки, подлежащие разборке на аминокислоты.

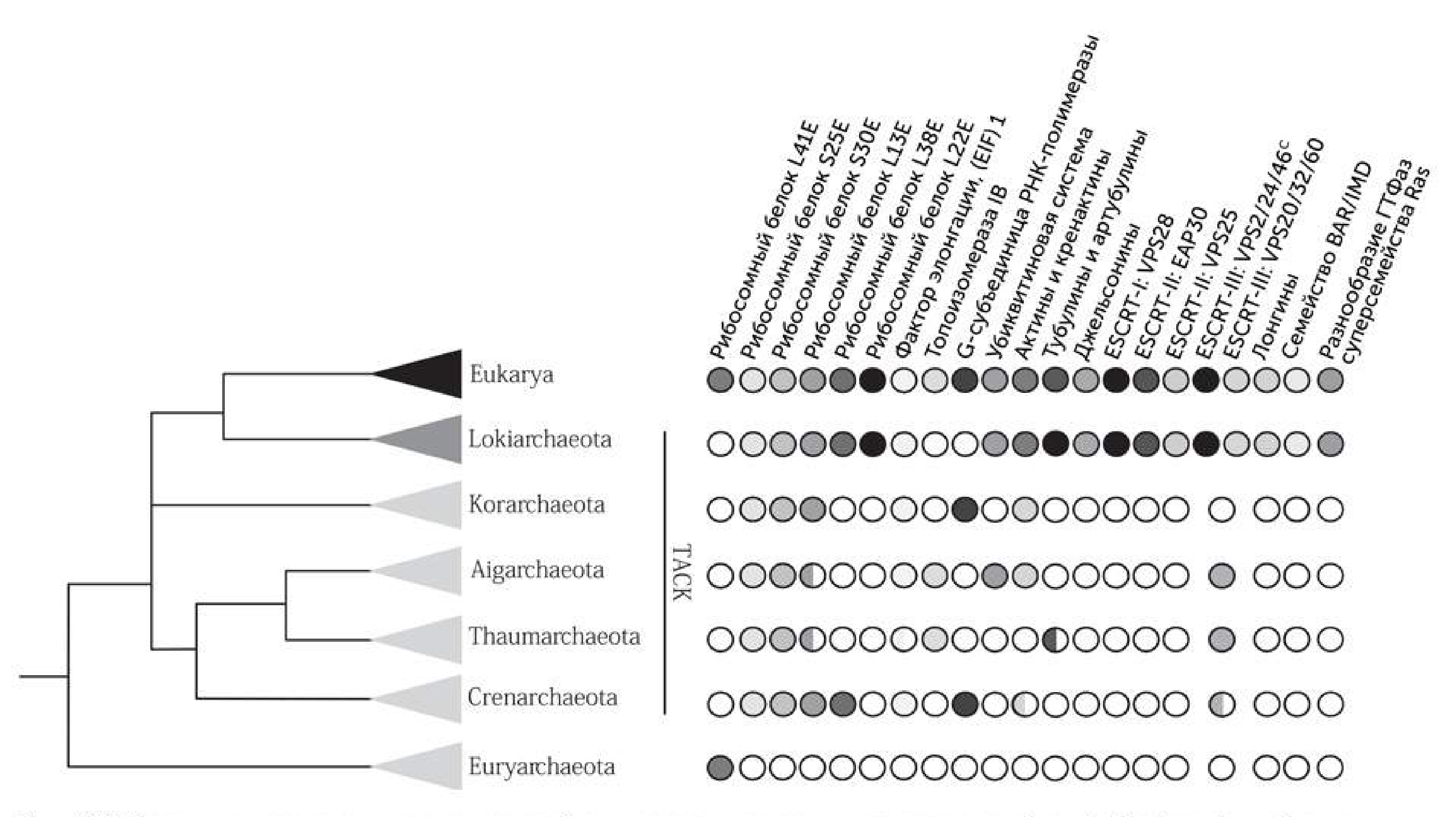


Рис. 18.7. Различные характерные для эукариот белки рассеяны по разным группам архей, а у *Lokiarchaeota* их больше всего. Белый кружок — белка нет, закрашенный — есть, наполовину закрашенный — есть у некоторых представителей. Джельсонины — регуляторы сборки актиновых нитей. Белки семейства BAR/IMD реагируют на кривизну мембраны. Лонгины регулируют слияние мембранных пузырьков

По набору генов, связанных с цитоскелетом и управлением мембранами, похоже, что *Lokiarchaeum* и его общий с эукариотами предок могут иметь способность к фагоцитозу. К сожалению, *Lokiarchaeum* не растет в лаборатории, поэтому пока нет возможности проверить, есть ли у него фагоцитоз на самом деле. Зато в тех же пробах из Замка Локи есть в меньшем количестве ДНК других локиархеот, и одна из них, Loki3, еще ближе к эукариотам. Через пару лет и ее геном, скорее всего, будет прочитан.

Причины и механизмы появления эукариот

Мы видим, что эукариотическая клетка сочетает в себе черты архей и *различных неродственных* групп бактерий. От архей унаследованы центральные информационные системы клетки (синтез белков, копирование и ремонт ДНК), зачатки цитоскелета, зачатки систем управления мембранами и убиквитиновая система мечения белков. От бактерий произошли ферменты обмена сахаров, липидов и отчасти – стеролов, системы защиты от кислорода и всевозможные сигнальные и регуляторные белки. Очевидно, что приобретение митохондрий было далеко не первым шагом на пути происхождения эукариот: чтобы такой симбиоз стал технически возможен, скорее всего, был необходим уже работающий фагоцитоз. А чтобы он был полезен, надо сначала иметь ферменты гликолиза, защиту от кислорода, системы транспорта веществ и передачи сигналов между симбионтом и хозяином.

Как мог происходить процесс появления эукариот? Во-первых, симбиоз, многочисленные переносы генов от разных бактерий и большая роль сигнально-регуляторных генов означают, что процесс происходил в сложном микробном сообществе. Во-вторых, митохондрии и стерол, исходно присущие всем эукариотам, свидетельствуют о том, что эукариоты эволюционировали в кислородной среде. Кислород указывает нам, что сообщество, в котором появились эукариоты, скорее всего, было цианобактериальным матом, о котором уже рассказывалось в главе 16. В-третьих, архейное происхождение базовых генетических систем (синтез белков, копирование и ремонт ДНК) эукариот свидетельствует о том, что у истоков процесса стояли археи.

Проще всего предположить, что процесс возникновения эукариотной клетки стал ответом на появление кислородного фотосинтеза и отравление среды кислородом. В обмене веществ многих архей, метаногенов и метилотрофов[20] важную роль играют ферменты, содержащие никель. Они очень уязвимы для кислорода, а значит, архейный предок в условиях кислородного кризиса не мог больше жить по-старому и был вынужден радикально изменить обмен веществ.

В современных бактериальных сообществах есть примеры тесного взаимодействия и соседства архей с бактериями. Например, метаногенные археи, поглощающие водород, живут в симбиозе с уксуснокислыми бродильщиками, выделяющими водород. В районах просачивания метана из морского дна живут в тесном симбиозе окисляющие метан археи и восстанавливающие сульфат бактерии, и между ними происходит обмен электронами при помощи соединений железа (Sivan et al., 2014). Так что архейный предок эукариот тоже мог жить в тесном симбиозе с какими-то бактериями. По самой популярной версии, он был метаногеном и получал водород от симбионтов – уксуснокислых бродильщиков.

Появление кислородного фотосинтеза вызвало крупный экологический кризис. Многие обитатели цианобактериального мата вымерли, другим же удалось создать свои или приобрести горизонтальным переносом чужие системы защиты от кислорода. Этот процесс произошел не мгновенно, а распространялся с поверхности в глубокие слои мата. К моменту появления серьезных проблем у метаногенов их соседи сверху уже имели системы адаптации к кислороду. Многие микробы в состоянии стресса начинают активно поглощать ДНК из внешней среды – таким способом наша архея приобрела гены, необходимые для защиты от кислорода, и новый обмен веществ, скорее всего, молочнокислое брожение. Сквален-монооксигеназа, необходимая для синтеза стеролов, могла исходно служить для защиты от кислорода. Механизм проводимой ею реакции очень похож на поставленное под контроль перекисное окисление липидов, одну из форм кислородного повреждения клеток.

Отсутствие клеточной стенки, актиновый цитоскелет для поддержания вытянутой и ветвистой формы клетки и стеролы позволили ей перейти к фагоцитозу и успешно конкурировать с соседями-бактериями. Мембрана высокой текучести, подходящая для фагоцитоза, плохо держит мембранный электрический потенциал. Но предок эукариот в это время получал энергию путем брожения и мало зависел от мембранных энергетических процессов.

Тем временем в верхних слоях мата пурпурные фотосинтезирующие бактерии отработали аэробное дыхание, после чего органические кислоты, выделяемые бродильщиками нижних слоев, превратились для них в ценный ресурс. Эти аэробы стали оптимальными партнерами для симбиоза с фагоцитирующими бродильщиками. Фагоцитирующий предок эукариот сначала поглощал их как добычу, затем стал откладывать их переваривание и сначала подращивать на своих продуктах брожения, а потом симбионты стали отдавать хозяину АТФ и были оставлены в живых окончательно. Эти события в чем-то похожи на переход древних людей от охоты к скотоводству.

Одним из следствий приобретения митохондрий стало размножение интронов. Эти некодирующие вставки в различных генах очень обильны у эукариот, а у бактерий и архей бывают только в генах рибосомных и транспортных РНК. Чтобы не нарушать функцию РНК или белка, интрон должен быть вырезан из РНК. У бактерий и архей синтез белков, закодированных в матричной РНК, начинается еще до того, как эта мРНК будет полностью построена на матрице ДНК. При попадании интронов в белок-кодирующие гены бактерий вырезание интрона из мРНК будет осложнено – «голова» интрона окажется в рибосоме еще до того, как «хвост» будет достроен, интрон не сможет вырезаться из мРНК, и синтезированный с нее белок станет дефектным.

Интроны и сплайсинг

В генах бактерий и архей последовательность, кодирующая белок, расположена в ДНК так же, как и в матричной РНК, – одним непрерывным куском. У эукариот белок-кодирующие последовательности прерываются некодирующими вставками – интронами. Фрагменты кодирующей последовательности, разделенные интронами, называются «экзоны». Из-за наличия интронов мРНК эукариот подвергаются сложному процессу созревания. Незрелая матричная РНК содержит копии всех экзонов и интронов гена. Для получения зрелой мРНК интроны должны быть удалены, а оставшиеся экзоны соединены. Этот процесс называется «сплайсинг» – от старого морского термина, означавшего скрепление концов двух канатов без узла.

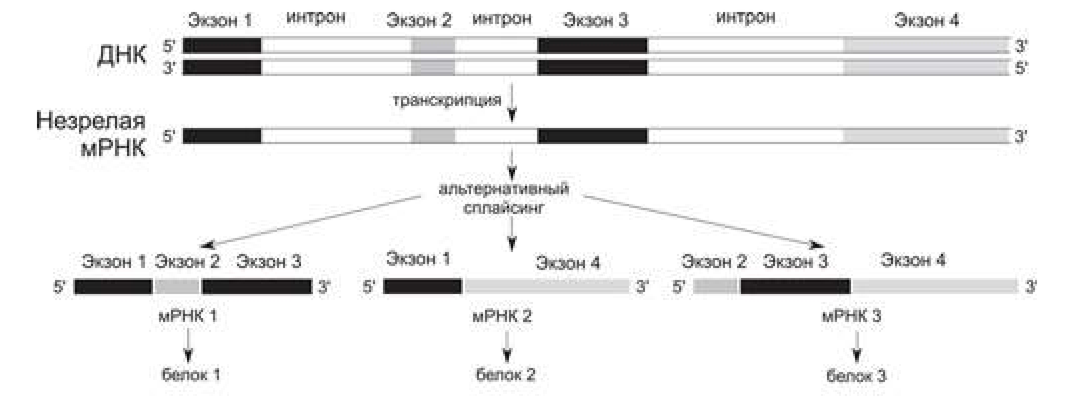


Рис. 18.8. Сплайсинг матричных РНК у эукариот

Не очень понятно, зачем эукариотам эти сложности. Сплайсинг дает некоторые преимущества, например, позволяет эукариотам получать с одного гена много разных белков. Для этого часть экзонов вырезается из мРНК вместе с интронами. В зависимости от того, какие экзоны войдут в зрелую матричную РНК, получатся разные варианты белка. Рекорд разнообразия альтернативного сплайсинга принадлежит белку иммунной системы насекомых DSCAM. Ген DSCAM мухи содержит 117 экзонов, комбинации которых дают 38 000 вариантов белка.

Эукариоты платят за эту возможность дополнительными затратами энергии и времени на синтез интронов мРНК. Хуже того, из-за сплайсинга включение и выключение генов занимает гораздо больше времени. У бактерий синтез белков на новой мРНК начинается еще до того, как она будет достроена до конца, благодаря этому через несколько минут после включения гена с него получатся первые готовые белки. У эукариот же сначала мРНК должна быть достроена до конца, а из-за интронов она длиннее, чем у бактерий, и синтезируется дольше. Потом должен пройти сплайсинг, тоже занимающий время, затем прикрепление кэпа, полиаденинового хвоста и экспорт мРНК из ядра в цитоплазму. Только после этого рибосомы смогут приступить к работе. Поэтому у эукариот от включения гена до появления первого готового белка проходит в лучшем случае от 30 до 60 минут, а часто несколько часов.

В ходе сплайсинга нередко происходят ошибки, приводящие к появлению дефектных мРНК. Для уничтожения таких матричных РНК эукариоты имеют специальную систему NMD (nonsence-mediated decay). Немногочисленные интроны в геномах бактерий вырезают себя из РНК сами, т. е. они являются рибозимами. В геномах эукариот счет интронов идет на десятки тысяч, и способностью к вырезанию самих себя они не обладают. Сплайсинг эукариот происходит при помощи специального РНК-белкового комплекса – сплайсосомы. Основную роль в ней играют шесть видов малых ядерных РНК, которые являются рибозимами. В структуре этих РНК есть сходство с самовырезающимися интронами бактерий.

Появление ядра, разделившее синтез матричных РНК и синтез белков, сняло эти ограничения, и началось бурное размножение интронов в белок-кодирующих генах предка эукариот. Мутации интронов часто нарушали их способность к самовырезанию и приводили к возникновению большого количества дефектных белков. Это вызвало давление отбора на появление системы NMD для контроля качества мРНК. Часть интронов специализировалась на вырезании других,

поврежденных интронов. От них произошли малые ядерные РНК, составляющие основу сплайсосомы.

Гипотезы о происхождении ядра

Если происхождение митохондрий в целом понятно, то о пути появления ядра общепринятой теории нет. Образование ядра должно было в первую очередь обозначиться появлением оболочки вокруг генетического материала. Существует четыре гипотезы, объясняющие появление ядерной оболочки:

- гипотеза впячивания клеточной мембраны;
- эндоспоровая гипотеза;
- симбиотическая гипотеза;
- гипотеза слияния клеточных выростов.

Согласно гипотезе впячивания клеточной мембраны, оболочка ядра возникла из клеточной мембраны, часть которой ввернулась внутрь клетки. Так получилась система мембран эндоплазматического ретикулума, которая является продолжением двойной ядерной мембраны. Окружение ДНК мембраной было выгодно при питании путем фагоцитоза, так как при этом в цитоплазму неизбежно попадала чужеродная ДНК. Хуже того, в ней содержались вирусы и мобильные элементы. Поэтому появление ядерной оболочки для защиты генетического материала было поддержано отбором.

Подобное вворачивание мембраны и окружение ею ДНК известно у бактерии *Gemmata obscuriglobis* из группы *Planctomycetes* (Fuerst, Sagulenko, 2012) (рис. 18.9). Планктомицеты имеют наряду с наружной клеточной мембраной еще внутреннюю, которая делит цитоплазму клетки на две части. Внутренняя цитоплазма (пиреллюлосома) содержит рибосомы, и в ней происходит синтез белка, а внешняя цитоплазма (парифоплазма) не имеет рибосом. У *Gemmata obscuriglobis* внутренняя мембрана образует складку, которая окружает ДНК аналогично ядерной мембране эукариот. Однако у *Gemmata* эта оболочка не отделяет геномную ДНК от рибосом. Как и у всех бактерий, рибосомы *Gemmata* связываются с еще не завершенными матричными РНК и сразу начинают синтез белка. Ядерная мембрана эукариот же разделяет процессы транскрипции (создания матричных РНК) и трансляции (синтез белка по инструкциям в матричных РНК).

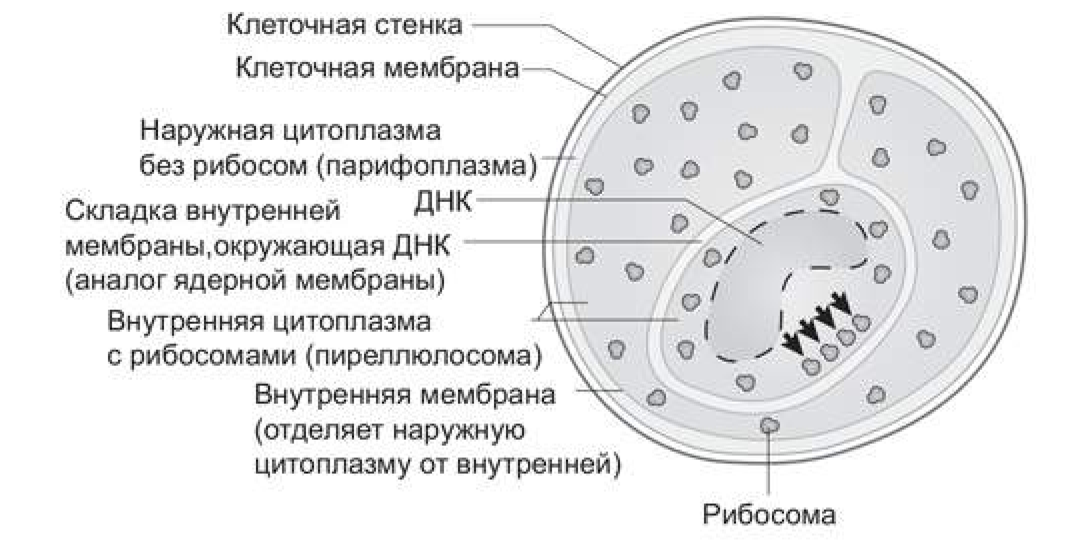


Рис. 18.9. Расположение мембран в клетке бактерий планктомицетов Gemmata obscuriglobis

Эндоспоровая гипотеза выводит ядро и цитоплазму от двух клеток одного вида микробов. У микробов рода *Bacillus* при образовании спор происходит особое клеточное деление, при котором одна дочерняя клетка, дающая начало споре, оказывается внутри другой. К сожалению, такое деление известно только у *Bacillus*, его нет у всех остальных бактерий и ни у одной из архей.

По симбиотической гипотезе ядро и цитоплазма эукариотической клетки происходят от двух организмов, вступивших в симбиоз друг с другом. А после их слияния генетический материал предка цитоплазмы был частично перенесен в ядро, а частично утерян. Предлагались разные пары симбионтов, например спирохета внутри археи (Margulis et al., 2006) или архея внутри бактерии-планктомицета (Forterre, 2011). Иначе говоря, клетка эукариот по этим гипотезам получается химерой из трех микробов: цитоплазма – от археи (а может, от планктомицета), ядерная оболочка – от спирохеты (а может, от археи), а митохондрии – от альфа-протеобактерий. К сожалению, геномные данные не подтверждают симбиоз трех клеток. Большинство белков эукариот имеет либо архейное, либо альфа-протеобактериальное происхождение. Доля тех белков, которые происходят от других групп бактерий, меньше, а главное, не обнаруживается единого для них источника. Скорее, они получены от многих разных бактерий путем переноса отдельных групп генов, а не симбиоза и слияния целых клеток. На сегодня рассматривается только вариант симбиотической гипотезы, в котором третьим партнером был крупный вирус. О нем будет подробно рассказано дальше.

Наконец, четвертая гипотеза, предложенная только в 2014 году, выводит ядро от клетки предковой археи, покрытой клеточной стенкой, а цитоплазму – от слившихся выростов клетки, выходивших за пределы клеточной стенки (Baum and Baum, 2014). У разных архей известны такие выросты, которые увеличивают поверхность для поглощения веществ из внешней среды или для лучшего контакта с соседями по сообществу. По гипотезе Баумов, предок эукариот использовал такие выросты для улучшения контакта с будущими митохондриями. Потом выросты увеличились в объеме и частично слились между собой. Щели между ними стали эндоплазматическим ретикулумом, а слившиеся концевые части выростов создали новую клеточную мембрану (рис. 18.10).

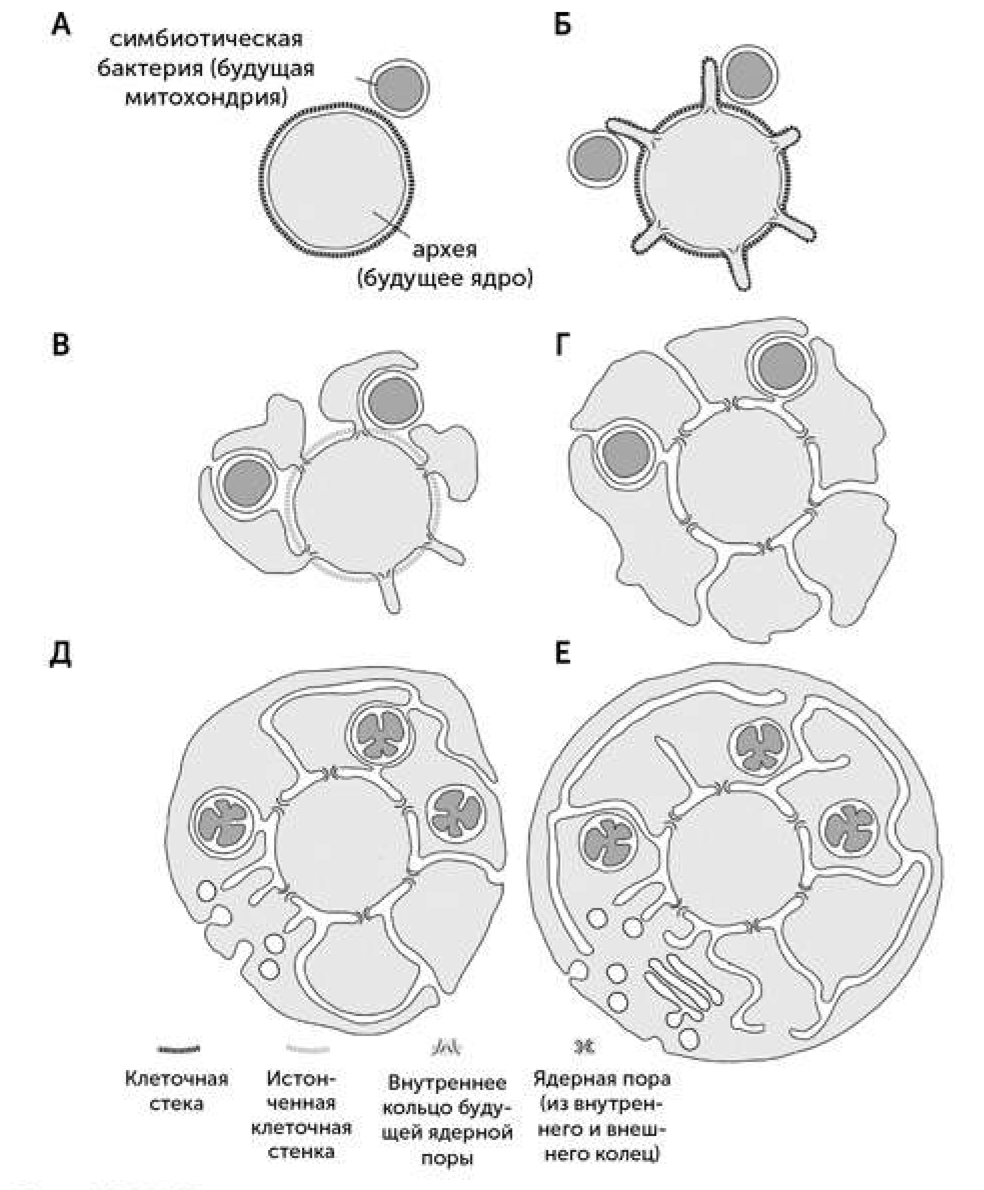


Рис. 18.10. Происхождение клетки эукариот путем слияния клеточных выростов архейного предка по гипотезе Баума и Баума. А: архейный предок, живший в симбиозе с альфа-протеобактериями (будущими митохондриями). Б: клетка археи образует выпячивания мембраны для более эффективного обмена веществами с симбионтами. В: выпячивания увеличиваются, слой клеточной стенки на них исчезает. Г: для стабилизации выпячиваний их основания укрепляются белковыми кольцами. Д: выпячивания увеличиваются и сливаются вокруг симбиотических бактерий, отделяя их от внешней среды. Е: обмен веществ археи все более зависит от симбионтов и протекает в основном в наружной части клетки — слившихся выростах. Архейные липиды заменяются на бактериальные, вырабатываемые симбионтами. Образуются системы транспорта веществ между внутренней частью клетки (ядро) и наружной (цитоплазма)

Эта гипотеза объясняет некоторые странные особенности эукариот. Например, клеточная стенка архей состоит из белковых цепей, соединенных полисахаридными перемычками через боковые аминогруппы (N-гликозилирование). Где можно было бы увидеть следы этой клеточной стенки у эукариот?

Если мембрана ядра произошла путем вворачивания наружной мембраны клетки, то мы бы ожидали увидеть химические следы предковой клеточной стенки на внешней мембране. Если ядро произошло от симбионта, поселившегося внутри археи, то следы клеточной

стенки хозяина тоже должны остаться на внешней мембране. Однако следы архейной клеточной стенки обнаруживаются ближе к ядру.

Архейные ферменты N-гликозилирования были унаследованы эукариотами и работают внутри эндоплазматического ретикулума, рядом с ядром, модифицируя различные белки. Инозитол-фосфатные липиды, биохимическое наследство архей, в эукариотических клетках производятся почему-то в ядре, хотя остальные функции ядра связаны с ДНК и генетикой. Митохондрии в клетках эукариот связаны с эндоплазматическим ретикулумом (ЭР), деление митохондрий происходит при помощи ЭР. Такая связь предсказывается только гипотезой слияния клеточных выростов, по которой митохондрии когда-то жили в просветах будущего ЭР, а потом прорвали его стенку и оказались в цитоплазме хозяина.

Гипотеза расширения мембраны дает ряд предсказаний, которые можно проверять. Например, она проясняет происхождение ресничек и жгутиков – тонких двигательных выростов эукариотной клетки. По этой гипотезе, жгутики произошли от тех выростов клетки, которые специализировались на движении. Как и другие выросты клетки, в месте прикрепления к телу клетки они укреплялись белковыми кольцами, которые в эукариотических клетках стали ядерными порами. Значит, в основании жгутиков могут оказаться те же белки, что и в ядерных порах. Также гипотеза расширения мембраны дает подробные предсказания о механизме сборки этих пор. Поскольку гипотеза расширения мембраны была опубликована только в 2014 году, проверка этих следствий только началась, и скоро происхождение ядра и ядерных оболочек может проясниться.

Роль вирусов в происхождении эукариот

Мы рассмотрели происхождение эукариот путем симбиоза между археей и бактерией в условиях перехода микробного сообщества к кислородной среде. Однако этот сценарий не объясняет многие особенности эукариотических клеток. Непонятно, как переход археи к фагоцитозу и обзаведение симбионтами могли способствовать появлению, например, полового размножения и мейоза. А если обратить внимание на более частные вопросы, то совершенно несуразной выглядит такая деталь эукариотической системы трансляции (считывания), как кэпы матричных РНК. Кэп – это остаток 7-метилгуанозина, пришитый к 5'-концу мРНК специальным 5' – 5'-трифосфатным мостиком (рис. 18.11). Он требуется для начала трансляции на эукариотической рибосоме – без него рибосома не может связаться с мРНК.

7-метилгуанозин трифосфатный мостик 5`-конец мРНК

Рис. 18.11. Структура 5' кэпа мРНК

Для узнавания кэпа рибосомой есть специальный белок – фактор инициации eIF4E, не имеющий аналогов у прокариот. Важно, что из-за наличия кэпа и eIF4E эукариоты не могут иметь оперонов – групп генов, которые транскрибируются в одну длинную мРНК, кодирующую несколько белков последовательно, один за другим. Опероны позволяют бактериям и археям экономить на регуляции активности генов: достаточно одного регуляторного участка в начале оперона, чтобы одновременно управлять активностью всех его генов. (Обычно белки, которые кодируются генами одного оперона, функционально связаны, а значит, требуются в равных количествах.) Переход к кэпированным мРНК на заре эволюции эукариот потребовал бы массированной перестройки генома, распада всех оперонов и появления тысяч новых регуляторных участков для отдельных генов. Сложно представить себе причину, по которой это было бы выгодно для клетки, и еще сложнее найти причину, по которой система пришивания и узнавания кэпа вообще возникла.

Эти особенности эукариот находят объяснение, если допустить, что в их появлении участвовали помимо архейного и бактериального партнеров еще и вирусы. Вирусное происхождение отдельных компонентов эукариотической клетки не вызывает сомнения. Так, фермент теломераза, достраивающий защитные концевые структуры хромосомной ДНК (теломеры), происходит от обратной транскриптазы ретровирусов. Часть генетического аппарата митохондрий – ДНК-полимераза, РНК-полимераза и праймаза – унаследована от хвостатого бактериофага, похожего на современный фаг Т4 и встроенного в геном бактериального предка митохондрий. Однако есть и более радикальное мнение о роли вирусов в появлении эукариотической клетки – вирусная теория происхождения ядра.

Эту теорию в современном виде выдвинули вирусологи Филипп Джон Белл и Масахара Такемура (Bell, 2001; Takemura, 2001; Bell, 2009). Они утверждают, что ядро эукариотической

клетки происходит от крупного ДНК-вируса, заразившего древнюю археи. Этот вирус мог перейти к умеренной эксплуатации хозяина: он не убивал его сразу (это явление называется лизисом), а сосуществовал, медленно размножая свою ДНК в его клетках (лизогения). Постепенно такой вирус мог взять клетку хозяина под полный контроль. Поначалу другие ученые практически не рассматривали эту теорию всерьез, но в последнее время она стала набирать популярность – так, к ее обсуждению подключился крупнейший французский вирусолог Патрик Фортерр.

Ключевую стадию пришивания кэпа проводит фермент гуанилил-трансфераза. Поскольку эукариотические рибосомы не связываются с мРНК без кэпа, вирусы эукариот для синтеза своих белков должны как-то решать эту проблему. Мелкие ДНК-вирусы, умеющие проникать в ядро сквозь ядерные поры, обычно используют гуанилил-трансферазу хозяина. РНК-вирусы создают на 5' концах своих мРНК сложные конструкции из шпилек (они называются IRES), которые имитируют форму белка eIF4E и позволяют РНК связаться с рибосомой без участия кэпа и eIF4E. Крупные ДНК-вирусы обычно имеют свою собственную гуанилилтрансферазу и производят матричные РНК с кэпами. В ходе эволюции эти ферменты могли передаваться между хозяевами и вирусами в обоих направлениях, но где они появились исходно?

Белл провел филогенетический анализ ферментов пришивания кэпа, который показывает, что ферменты эукариот образуют на дереве единую самостоятельную ветвь (рис. 18.12). Случай переноса фермента из клетки вирусу отразился бы на этом дереве вирусной веткой среди эукариот, но ничего такого мы не видим. А значит, следов переноса гуанилилтрансферазы от клеток вирусам нет.

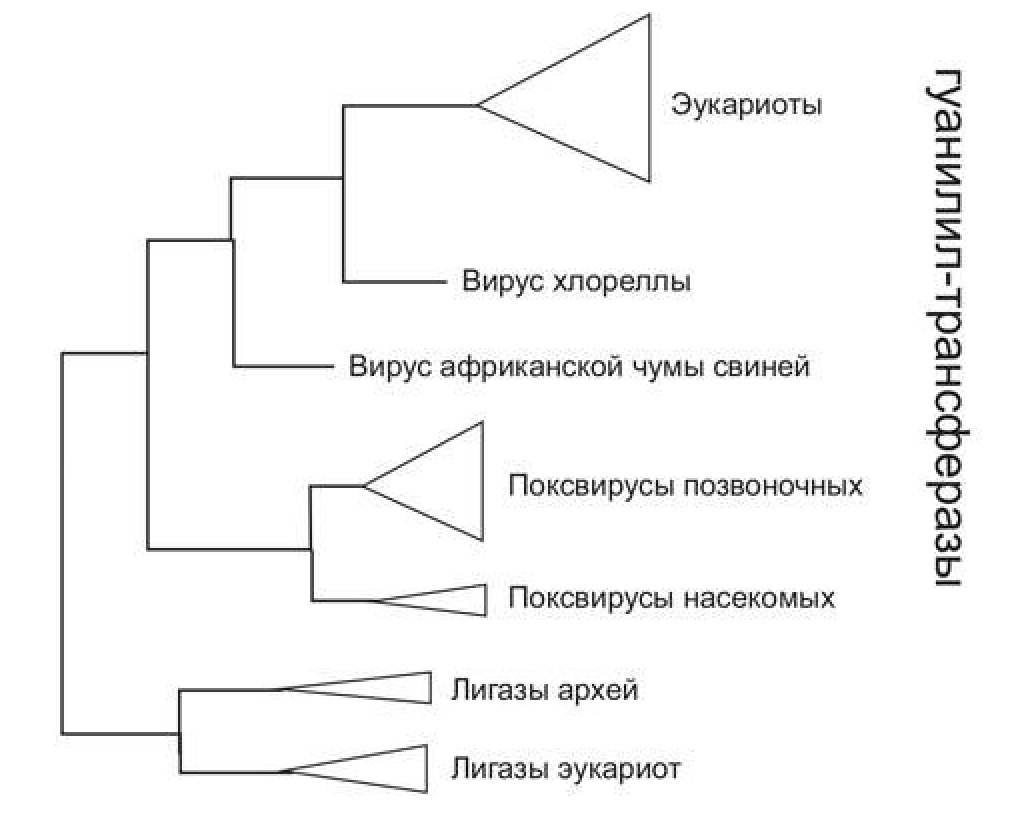


Рис. 18.12. Филогенетическое дерево ферментов пришивания кэпа (гуанилилтрансфераз). Гуанилилтрансферазы происходят от ДНК-лигаз. Ветвь дерева, связывающая ДНК-лигазы с гуанилилтрансферазами, указывает нам на древнейшие гуанилилтрансферазы. Видно, что они принадлежали вирусам, а потом передались эукариотам

Чтобы понять, какой из узлов дерева гуанилилтрансфераз самый древний и соответствует предковому ферменту, к ним добавлены родственные ферменты – АТФ-зависимые ДНК-лигазы. Это более древние белки, предковые по отношению к гуанилилтрансферазам. Соответственно, та часть дерева гуанилилтрансфераз, которая выходит из лигазной части дерева, укажет нам древнейшую гуанилилтрансферазу. Оказывается, она принадлежала вирусам: первая ветвь ее потомков содержит ферменты поксвирусов (вирус оспы и его родственники), вторая – ферменты вируса ASF (африканской чумы свиней – African swine fever) и третья – вируса хлореллы. Гуанилилтрансферазы эукариот происходят от фермента вирусной линии, давшей начало вирусам ASF и хлореллы. Это доказывает, что кэпирование мРНК, как и другие инновации в генетических системах, появилось сначала среди вирусов и лишь затем было заимствовано эукариотами.

Для вирусов, в отличие от клеток, есть очевидная выгода в создании такой системы. Это средство перехвата управления клеткой хозяина. Вирус вносит в клетку фермент, который разрушает клеточные матричные РНК без кэпа и не трогает вирусные мРНК с кэпом. Белок eIF4E тоже мог сначала появиться у вирусов как средство захвата рибосом хозяина. Он присоединяется к рибосомам, после чего они узнают только вирусные мРНК с кэпом, останавливая синтез белков клетки. Современные клеточные eIF4E обычно связаны с рибосомами. У мимивируса[21] обнаружен собственный белок-аналог eIF4E, роль его пока непонятна.

Такемура обратил внимание на систему репликации ДНК эукариот. По сравнению с

машинами репликации бактерий и архей эукариотическая версия сложна и медлительна. Если у бактерий и архей скорость репликации составляет около 1000 нуклеотидов в секунду, то у эукариот обычно около 50. Там, где многие бактерии и археи обходятся одной ДНК-полимеразой (см. главу 14), эукариоты используют три родственные. Дельта-полимераза копирует отстающую цепь, эпсилон-полимераза – лидирующую, а альфа-полимераза имеет неожиданную функцию. Она удлиняет РНК-затравки на 15–20 нуклеотидов уже из ДНК, после чего уступает место полимеразам дельта и эпсилон. Альфа-полимераза часто делает ошибки, поэтому созданные ею фрагменты ДНК потом удаляются одновременно с РНК-затравками, и дельта-полимераза строит на их месте точные копии ДНК-матрицы. Кроме этих трех ДНК-полимераз у большинства эукариот есть четвертая – дзета-полимераза. Она заменяет другие полимеразы, когда нужно срочно скопировать поврежденную ДНК и нет времени на ее починку.

Все четыре эукариотические полимеразы принадлежат к семейству PolB (глава 14), но достаточно сильно различаются между собой. На родословном дереве ДНК-полимераз эукариот, архей и вирусов (рис. 18.13) хорошо видно, что полимераза эпсилон унаследована эукариотами от архей, полимераза дельта – от вирусов, а полимеразы альфа и дзета образуют отдельные ветви, начинающиеся ближе к корню дерева, чем δ. Об их происхождении нельзя судить точно, но они тоже могли попасть в клетки эукариот от каких-то вымерших или еще не открытых вирусов.

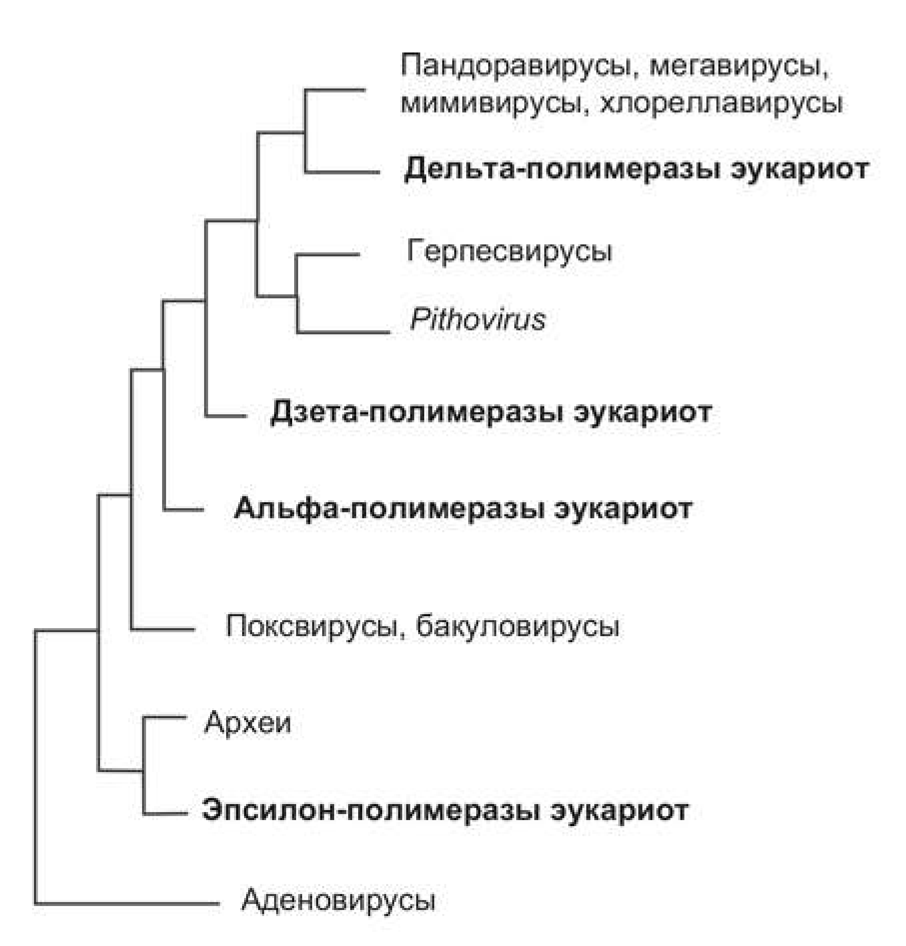


Рис. 18.13. Филогенетическое дерево ДНК-полимераз семейства PolB эукариот, архей и вирусов. Эукариотические полимеразы эпсилон унаследованы от архей, полимеразы дельта — от вирусов. Происхождение эукариотических полимераз альфа и дзета неясно, но они не родственны дельта- и эпсилон-полимеразам

Наконец, Патрик Фортерр связал с вирусами происхождение огромного количества эукариотических белков, которые не похожи ни на какие белки бактерий и архей (Forterre, 2011). По последним оценкам, общий предок современных линий эукариот уже имел более 1400 таких белков. Среди них преобладают вспомогательные белки цитоскелета и ДНК-связывающие белки, в структуре которых присутствуют многочисленные короткие повторы. Вирусы, особенно крупные, содержат много генов, не похожих ни на какие гены клеточных организмов, а часто и на гены других вирусов. Кодируемые ими белки тоже часто имеют множественные короткие повторы. Низкая точность вирусных полимераз, интенсивная рекомбинация и «гонка вооружений» с хозяевами приводят к очень быстрой эволюции вирусных белков по сравнению с клеточными, поэтому вирусы – обильный источник принципиально новых белков.

Вирусная теория происхождения ядра и полового размножения

К крупным ДНК-вирусам (LNCDV, Large Nucleo-Cytoplasmic DNA Viruses) относятся, например, поксвирусы (из них широко известен возбудитель оспы), мимивирусы (недавно открытая группа гигантских вирусов-паразитов амеб) и фикоднавирусы, поражающие водоросли. Они имеют крупную и сложную вирусную частицу, покрытую несколькими мембранами. Самая внешняя мембрана сливается с наружной мембраной клетки при заражении, и в цитоплазму попадает вирус, окруженный двумя внутренними мембранами. Эти мембраны местами сливаются между собой, образуя некое подобие ядерных пор. Они выстланы изнутри белками капсида (вирусной оболочки), аналогичными белкам ядерной оболочки. В такой форме вирус долго существует в цитоплазме, в нем происходят транскрипция, кэпирование и полиаденилирование РНК, экспорт зрелых РНК в цитоплазму через поры вирусной частицы. Вирусы оспы раньше называли «мини-ядрами», а вирион мимивируса по размеру почти не уступает ядру клетки-хозяина.

Сходство крупных ДНК-вирусов с ядром эукариот наблюдается по многим признакам:

• генетический материал ограничен двумя липидными мембранами с белковым каркасом между ними;

• транскрипция и трансляция разделены в пространстве (транскрипция идет внутри вируса, трансляция – в цитоплазме клетки-хозяина);

• мРНК активно экспортируется через поры в мембранной оболочке;

• геном состоит из линейных молекул ДНК с тандемными повторами на концах;

• расхождение дочерних молекул ДНК при делении может сопровождаться исчезновением оболочки.

Геном таких вирусов представлен линейной двухцепочечной ДНК длиной до 200 000 пар нуклеотидов у поксвирусов и более 1 млн – у мимивирусов, что сравнимо с размером самых малых бактериальных геномов. Открытые в 2013 году пандоравирусы имеют геном размером до 2,5 млн пар нуклеотидов, что соответствует среднему геному свободноживущей бактерии. Для репликации ДНК эти вирусы разбирают вирусную частицу (она называется «вирион»). По мере накопления вирусной ДНК в цитоплазме клетки собираются новые вирионы, которые окружаются впячиваниями эндоплазматического ретикулума и плазматической мембраны. Кэпирование, полиаденилирование, а часто и подготовка

дезоксирибонуклеотидов при размножении этих вирусов осуществляют их собственные ферменты, без участия клеточных белков.

По предложенному Беллом сценарию вирус, ставший предком ядра, паразитировал на метаногенной архее с клетками разветвленной формы, не имевшей клеточной стенки (Bell, 2006). Такие археи есть и сейчас, например, *Methanoplasma elizabethii*; разветвленная форма позволяет им плотнее контактировать с выделяющими водород бактериями-ацетогенами. Как и у многих современных крупных ДНК-вирусов, зрелые частицы этого вируса были покрыты тремя мембранами. Внешняя из трех мембран сливалась с наружной мембраной заражаемой клетки, а две внутренние имели поры, пропускавшие РНК и другие молекулы из вируса в цитоплазму клетки и обратно. Такие оболочки современных вирусов строятся из мембран эндоплазматического ретикулума клетки-хозяина, а у археи, не имевшей внутренних мембран, для их построения использовалась внешняя мембрана клетки. От мембраны клетки-хозяина «отшнуровывались» круглые пузырьки, которые затем складывались в двухслойное полушарие, окружали новые копии вирусной ДНК и выходили из клетки, покрываясь при этом третьей мембраной (рис. 18.14). Подобным образом одеваются мембранами частицы бактериофага PRD1, и в его случае все манипуляции с мембранами производят только вирусные белки.

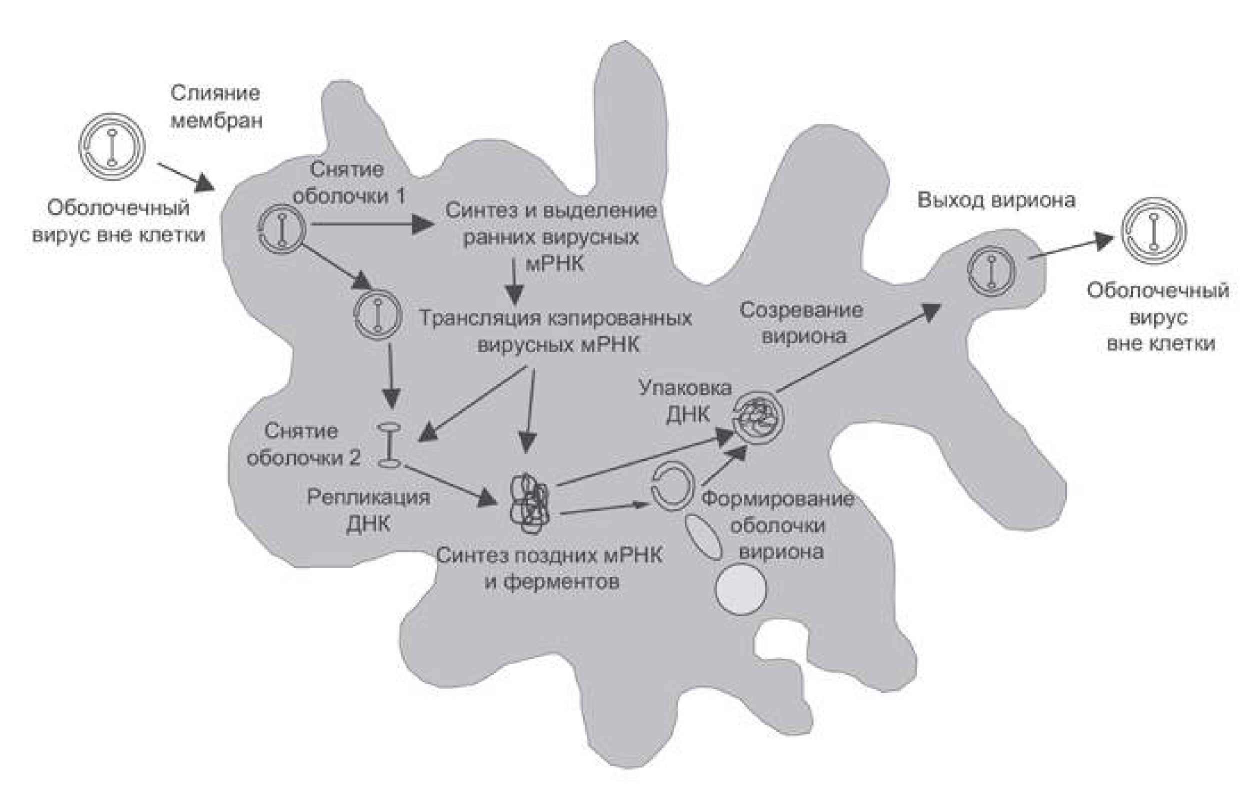


Рис. 18.14. Предполагаемый жизненный цикл вируса-предка ядра. Для попадания в клетку вирус производит слияние внешней из трех своих мембран с клеточной мембраной. Вирус, покрытый двумя мембранами, попадает в цитоплазму. В нем начинается транскрипция ранних генов, мРНК с кэпами и поли (А)-хвостами выходят в цитоплазму, и на них синтезируются вирусные белки. Затем мембраны вируса разрушаются и освобождают его ДНК, которая начинает репликацию. После этого идет транскрипция поздних вирусных генов, которые управляют сборкой новых вирусных частиц. Белки, кодируемые поздними генами, отделяют пузырьки от клеточной мембраны, сплющивают их в «полумесяцы» и упаковывают в них ДНК. Созревающие вирусные частицы выходят из клетки, захватывая с собой часть ее мембраны в качестве третьего слоя вирусной оболочки

Ключевым моментом превращения вируса в ядро должен был стать, как мы уже упоминали, переход такого вируса в лизогенное состояние. Многие вирусы способны переключаться между литическим жизненным циклом (быстрое размножение с гибелью

клеток хозяина) и лизогенным существованием – скрытой инфекцией, практически не влияющей на жизнеспособность хозяина. Лизогенное состояние достигается двумя способами: можно вставить свой геном в геном хозяина и пользоваться хозяйскими системами репликации или же, переключив активность вирусных генов, постоянно существовать в цитоплазме. В этом случае вирус временно превращается в плазмиду – автономную молекулу ДНК. Он тоже может пользоваться хозяйской системой репликации, но ему нужны собственные механизмы контроля количества копий. Если он будет отставать в репликации от генома хозяина, то деления хозяина будут часто порождать незараженные клетки, а если репликация вируса будет слишком активной, то он будет снижать жизнеспособность хозяина.

Большинство лизогенных бактериофагов и крупные плазмиды поддерживают минимальное число своих копий и используют специальную систему разделения копий по дочерним клеткам, похожую на ту, которая разделяет хромосомы в клетках современных эукариот. Эта система обычно включает в себя белок, способный собираться в нити, специальные участки ДНК (центромеры) и второй белок, связывающий центромеры с нитями первого белка. Центромеры – это части молекулы ДНК (хромосомы или плазмиды), которые не содержат генов и состоят из многочисленных коротких повторов. К ним прикрепляются нити веретена деления и через них же соединяются сестринские хромосомы до того, как разойтись по разным клеткам. В расхождении хромосом при делении клеток животных, которое описано во вставке в начале этой главы, веретено деления имеет два центра организации на полюсах, и хромосомы растаскиваются к этим полюсам. Гораздо более простые системы разделения копий плазмид имеют один центр организации веретена – соединенные центромеры двух копий плазмиды. Короткие нити веретена прикрепляются одним концом к одной копии плазмиды, другим – к другой. Удлинение нитей толкает две копии плазмиды в разные стороны. У ряда одноклеточных эукариот (эвглены, динофлагелляты и др.) при митозе ядерная оболочка сохраняется, веретено деления образуется внутри ядра, а механизм движения хромосом похож на таковой у плазмид.

У некоторых плазмид, например R1, белок нитей похож на актин, у других встречаются родственники тубулина. Плазмиды, не способные образовывать вирусные частицы, имеют другой путь заражения новых клеток – конъюгацию, т. е. образование специальных контактов между бактериальными клетками, по которым передается плазмидная ДНК.

И плазмиды, использующие конъюгацию, и лизогенные вирусы обычно способны отличить уже зараженные их собратьями клетки от «чистых», чтобы предотвратить бесполезное повторное заражение. Такое распознавание работает только в пределах близких видов вирусов, поэтому клетка может быть заражена одновременно несколькими разными лизогенными вирусами. Однако стабильная лизогенная инфекция несколькими вирусами требует, чтобы они использовали разные, несовместимые системы разделения копий по дочерним клеткам, иначе первое же деление клетки разносит разные лизогены по разным линиям потомков.

Лизогенные вирусы, такие как N15, и плазмиды, как R1, уже имеют цикл размножения, напоминающий митоз эукариот: они реплицируются один раз, после чего две копии остаются связанными в центромерном регионе. Дальнейшая репликация блокируется до тех пор, пока полимеризация нитей не растащит две копии далеко друг от друга. Гигантский вирус – предок ядра, в отличие от N15 и R1, имел оболочку вириона. Поэтому ему приходилось разбирать оболочку на время репликации и деления и восстанавливать ее для

транскрипции генов, что еще ближе к митозу.

Следующим шагом от вируса к ядру стала потеря литического пути размножения, т. е. выхода новых вирусных частиц с гибелью хозяина. Вирус оказался «в одной лодке» с хозяином, и теперь требовалось, во-первых, по возможности снизить вред, наносимый хозяину, а во-вторых, создать механизм конъюгации для заражения новых хозяев. Второе было очень просто, так как вирус уже обладал белками, вызывающими слияние мембран. Достаточно было перенести их с оболочки вириона на клеточную мембрану, чтобы получить возможность слияния клеток зараженного хозяина с незараженным. Этот же белок на внешней мембране улучшил способности хозяина к фагоцитозу за счет слияния двух его собственных ложноножек вокруг добычи. На этой стадии использование кэпов и eIF4E для подавления трансляции генов хозяина стало опасным, и многие жизненно важные гены хозяина были перенесены в геном вируса под его управление. Современные мимивирусы содержат сотни генов, недавно перенесенных из генома хозяина, так что сценарий не выглядит нереальным. Затем кэпы пригодились для того, чтобы ограничить и поставить под контроль транскрипцию огромного количества генов, проникавших в цитоплазму из перевариваемых клеток с переходом к фагоцитозу. Поглощенные чужеродные ДНК могли транскрибироваться в цитоплазме, но получаемые при этом мРНК не имели кэпов и не узнавались рибосомами протоэукариотной клетки, оснащенными белком eIF4E. Необходимые митохондриальные гены переносились в ядро под контроль его систем регуляции. В итоге кольцевой геном архейного предка исчез совсем, а митохондриальные геномы сократились до считаных десятков генов.

Происхождение мейоза и полового размножения требует взаимодействия между разными штаммами такого лизогенного вируса. Два штамма, достаточно разных, чтобы опознавать друг друга как «чужих», но еще с одинаковой системой сегрегации, могли вызывать слияние мембран своих клеток с последующей репликацией обоих вирусных геномов. Однотипные центромеры и центромер-связывающие белки приводили к тому, что все четыре генома оказывались склеенными вместе по центромерам. Рекомбинационные белки, необходимые для достройки концов линейной вирусной ДНК, могли в этот момент вызывать рекомбинации между геномами разных штаммов, аналогичные кроссинговеру. Деление хозяйской клетки приводило к разделению вирусных геномов по два в каждую дочернюю клетку, они оставались связанными по центромере и не реплицировались. Второе деление клетки-хозяина окончательно разделяло вирусные геномы и разрешало их репликацию. Естественный отбор мог закрепить такое поведение, потому что рекомбинация между двумя вирусными геномами в одной клетке позволяет им избавиться от вредных мутаций. Нечто подобное показано для вирусов с ультрафиолетовыми повреждениями после дезинфекции: при заражении одной клетки несколькими поврежденными вирусами одного вида из их геномов собирается один работоспособный, и происходит его успешное размножение (Barry, 1961).

Итак, вирусная теория происхождения ядра лучше других объясняет такие особенности эукариот, как кэпирование мРНК, отсутствие оперонов и митоз. Она объясняет также происхождение систем слияния мембран и отшнуровки мембранных пузырьков. Серьезными доказательствами в ее пользу могут стать:

• обнаружение среди вирусов архей близких родственников крупных ДНК-вирусов эукариот;

• обнаружение у архейных вирусов системы кэпов;

• находка родственных белков мейоза у вирусов.

К сожалению, архейные вирусы пока изучены очень слабо.

Участие вируса в симбиозе, давшем начало эукариотам, снимает многие проблемы взаимодействия архейного и бактериального геномов в одной клетке и защиты от попадания чужеродной ДНК при фагоцитозе. Вирусы, и особенно крупные ДНК-вирусы, обладают изощренными механизмами для манипуляции чужими генетическими системами. Благодаря транскрипции внутри вирусной частицы и наличию кэпов матричных РНК вирус мог поддерживать функционирование зараженной клетки, несмотря на мощный поток чужих генов из фагоцитированных бактерий.

К сожалению, мы не знаем, как примирить вирусную теорию с другими версиями происхождения ядра. В рамках вирусной теории, например, с одной стороны, трудно объяснить, почему синтез инозитол-фосфатов происходит в ядре, или связь митохондрий с ЭР. С другой стороны, кэпы матричных РНК, распад оперонов и происхождение новых ДНК-полимераз трудно объяснить без участия вирусов. Скорее всего, со временем будет создан сценарий появления эукариот, который объединит сильные стороны этих теорий.

Дальнейшая эволюция эукариот

После установления симбиоза с митохондриями первые эукариоты стали высокоэффективными хищниками: аэробное дыхание повышает эффективность использования пищи почти в 20 раз по сравнению с гликолизом. Они вышли на поверхность мата и стали поедать цианобактерии. Иногда эукариоты не переваривали съеденные клетки цианобактерий, а оставляли их жить внутри пищеварительной вакуоли и потребляли только выделяемые ими сахара. Такие цианобактерии дали начало второму типу симбиотических органелл – хлоропластам. Эукариоты, приручившие цианобактерий, дали начало трем современным группам водорослей: зеленым, красным и глаукофитовым. Хлоропласты всех этих водорослей покрыты двумя мембранами: внешней – из пищеварительной вакуоли хозяина и внутренней – из клеточной мембраны симбионта. Этот симбиоз называется первичным.

Водоросли больше не нуждались в питании фагоцитозом и ушли из бактериального мата в толщу океана, другие же продолжили питаться бактериями. В дальнейшем среди эукариот появились крупные хищные формы, такие как инфузории, приспособившиеся к питанию другими эукариотами, в первую очередь водорослями. Они вместе со своей добычей составили новую экосистему открытого моря, независимую от занявших мелководья бактериальных матов.

Эукариоты легко заводят внутриклеточные симбиотические бактерии и подчиняют их себе. Так альфа-протеобактерии стали митохондриями, затем цианобактерии – хлоропластами. И в дальнейшем всякий раз, когда эукариотам требовался какой-нибудь новый биохимический путь, они брали на работу бактерий, уже владеющих им. Так, десятки групп глубоководных животных независимо приручили хемосинтетические бактерии, окисляющие сероводород или метан. Фиксация азота, разложение целлюлозы, синтез витаминов и многое другое эукариоты получают благодаря симбиотическим бактериям. Более того, эукариоты способны вступать в эндосимбиоз с другими эукариотами. Многие группы водорослей возникли в результате вторичного симбиоза, когда в роли хозяев выступали хищные амебы и жгутиконосцы, а симбионтами становились зеленые и красные

водоросли (рис. 18.15). При таком симбиозе клетки водорослей дегенерируют, и от них могут остаться только хлоропласт и одна-две дополнительные мембраны. Например, хлоропласты амебы *Chlorarachnion* происходят от зеленых водорослей. Эти хлоропласты покрыты четырьмя мембранами (две мембраны хлоропласта зеленой водоросли, клеточная мембрана зеленой водоросли и пищеварительная вакуоль амебы). Между второй и третьей мембранами находится нуклеоморф – маленький остаток ядра зеленой водоросли с тремя хромосомами, несущими около 280 генов. Эвгленовые хлоропласты тоже происходят от зеленых водорослей, но дегенерация зашла дальше: нуклеоморфа нет, а из четырех мембран осталось три.

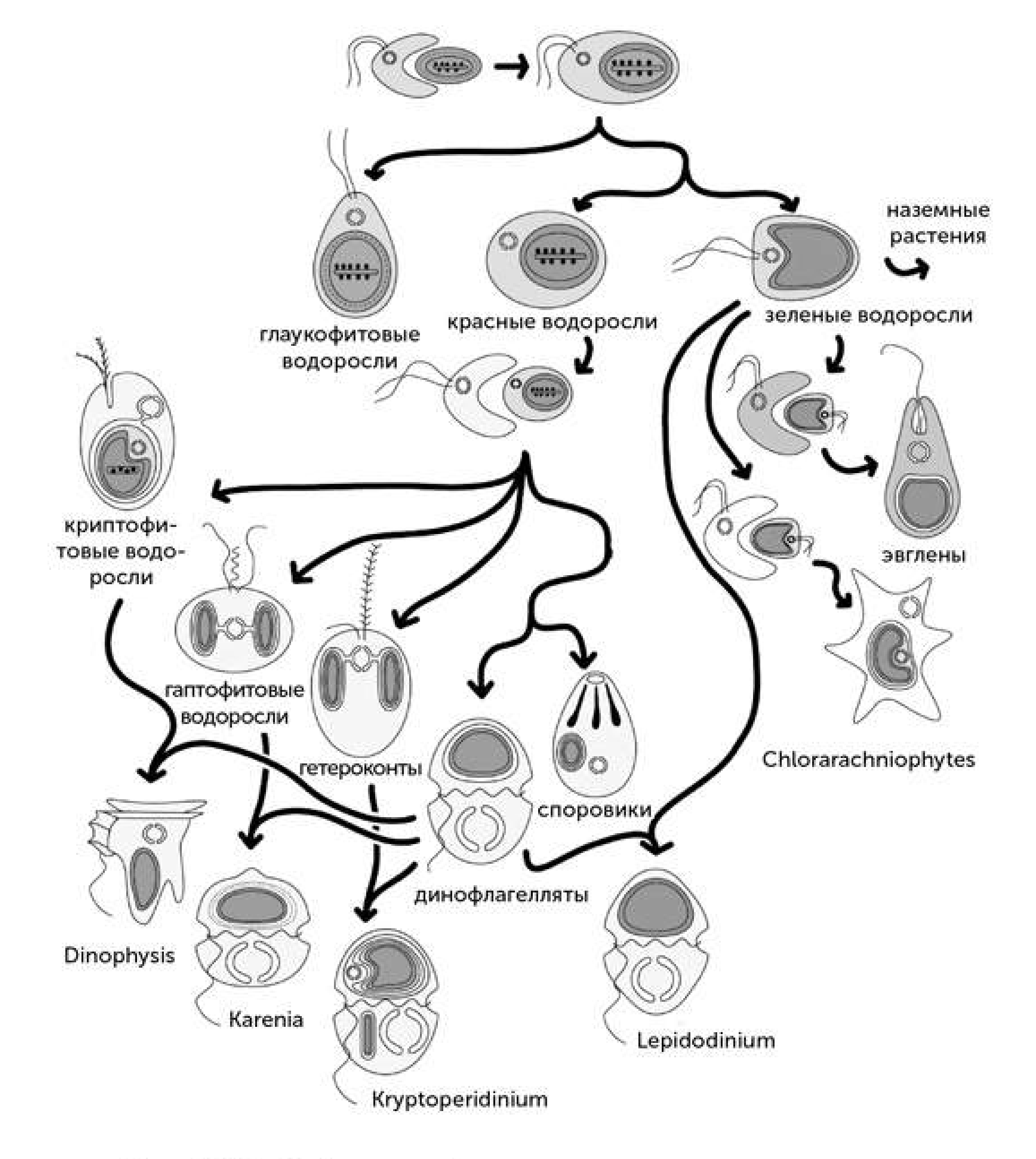


Рис. 18.15. События симбиоза в эволюции различных групп водорослей. Древние эукариоты поселили внутри своих клеток цианобактерии, которые стали хлоропластами. Первые эукариоты с хлоропластами дали начало зеленым, красным и глаукофитовым водорослям. Эвглены и Chlorarachnion произошли благодаря двум эпизодам вторичного симбиоза с зелеными водорослями. Гаптофитовые, криптофитовые, динофлагелляты и гетероконты (группа, включающая бурые, золотистые, желто-зеленые и диатомовые водоросли) произошли путем вторичного симбиоза жгутиконосца с красной водорослью. Динофлагелляты после этого несколько раз теряли хлоропласты и приобретали новые, другого происхождения

Другой хищный жгутиконосец приручил красную водоросль. Его потомки дали начало бурым, золотистым, диатомовым, криптофитовым, гаптофитовым водорослям и динофлагеллятам. Хлоропласты всех этих водорослей имеют три или четыре мембраны. У криптофитовых хлоропласты содержат нуклеоморф, как у *Chlorarachnion*. Многие группы динофлагеллятов, даже получив фотосинтезирующих симбионтов, возвращались к хищничеству или переходили к паразитизму.

От последних произошли споровики – группа одноклеточных, к которым относится

возбудитель малярии. Предки споровиков, как и ряд других водорослей, перенесли в хлоропласт синтез липидов. Поэтому, отказавшись от фотосинтеза, потерять хлоропласт полностью они не смогли. Даже у малярийного плазмодия, предки которого сотни миллионов лет были паразитами, сохраняется апикопласт – маленький, покрытый четырьмя мембранами бесцветный остаток хлоропласта со своей кольцевой ДНК.

Среди вернувшихся к хищному образу жизни динофлагеллят есть множество примеров повторного приобретения водорослей-симбионтов. Так, *Lepidodinium* завел себе зеленую водоросль, *Karenia* – гаптофитовую, а *Dinophysis* – криптофитовую (Keeling, 2004).

Вершиной же симбиотического таланта эукариот можно считать клетку динофлагелляты *Kryptoperidinium*. Эта одноклеточная водоросль происходит от динофлагеллят, которые имели хлоропласт – потомок красной водоросли. Затем эти динофлагелляты вернулись к хищному образу жизни. Старый хлоропласт остался у них в качестве маленького фоторецептора (глазка). Потом эти хищные жгутиконосцы вступили в симбиоз с диатомовой водорослью, которая сохранила ядро и значительную часть генома. В клетке *Kryptoperidinium* под управлением ядра находятся в общей сложности пять «чужих» геномов: свой митохондриальный, старого хлоропласта (фоторецептор), ядерный симбионта-диатомеи, митохондриальный геном симбионта-диатомеи и хлоропластный геном симбионта-диатомеи (рис. 18.16, Figueroa et al., 2009). Деление ядер хозяина и симбионта строго синхронизировано. Более того, при половом размножении происходят мейоз и слияние как главных ядер половых клеток, так и ядер симбионтов.

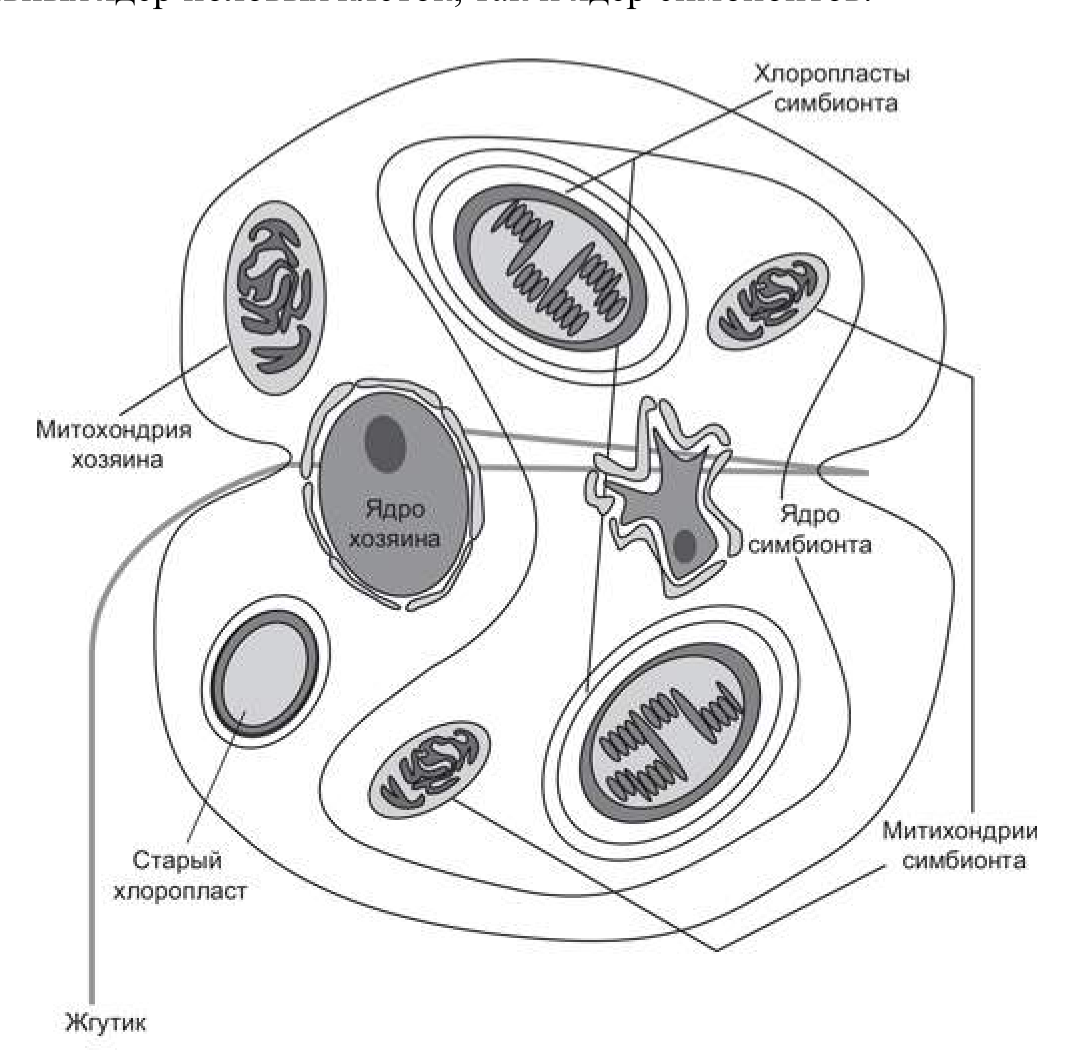


Рис. 18.16. Схема строения клетки *Kryptoperidinium*

Наличие цитоскелета и сложной системы регуляции генов позволило эукариотным клеткам объединиться в крупные многоклеточные организмы. Сначала это были нитчатые и лентовидные водоросли, которые ускорили накопление кислорода в атмосфере. Новый уровень кислородного насыщения среды открыл возможность появления многоклеточных животных. За этим последовало радикальное усложнение биосферы («Кембрийский взрыв»), когда за короткое время появились десятки типов животных, и некоторые из ранних представителей быстро достигли метровых размеров. После «Кембрийского взрыва» эволюция шла с ускорением, и с тех пор облик Земли определяют многоклеточные растения и животные.

Заключение: о случайности и закономерности в эволюции, внеземных цивилизациях и о том, зачем Земле люди

Одна из загадок, будоражащих умы человечества, – это молчание космоса. Мы до сих пор не нашли никаких достоверных следов других цивилизаций. Если все процессы на пути от неживой материи до цивилизации разумных существ закономерны, то только в нашей Галактике, содержащей примерно 100 млрд звезд, должно существовать множество разумных видов. Если хоть одна цивилизация развивается до строительства межзвездных кораблей, то за небольшое по космическим меркам время – считанные миллионы лет – она может заселить всю Галактику. Но мы не встретили инопланетян и не нашли следов посещения ими Земли в прошлом.

В 1960 году шло активное обсуждение программы поиска внеземного разума (SETI). Астроном Фрэнк Дональд Дрейк предложил использовать для оценки количества внеземных цивилизаций, которые мы имеем шанс найти, уравнение, которое впоследствии было названо его именем. Уравнение Дрейка выглядит так:

$$N = R \times f_p \times n_e \times f_l \times f_i \times f_c \times L,$$

где

N – количество разумных цивилизаций, готовых вступить в контакт;

R – количество звезд, образующихся в Галактике за год;

f_p – доля звезд, обладающих планетами;

n_e – среднее количество планет с подходящими для жизни условиями в планетной системе;

f_l – вероятность зарождения жизни на планете с подходящими условиями;

f_i – вероятность развития жизни до разумных форм;

f_c – вероятность развития разумной жизни до состояния, когда она способна к контакту и ищет его;

L – время жизни цивилизации, способной к контакту.

Величина R была известна с хорошей точностью уже в 1960 году – в нашей Галактике в среднем возникает семь звезд в год. Два следующих множителя Дрейк оценил в 0,5 планетных систем на звезду и две планеты, пригодные для жизни, на систему. Остальные четыре величины оценить гораздо сложнее. Если принять, как это сделал Дрейк, вероятность возникновения жизни на подходящей планете в 1, две последние вероятности – в 0,01, а время жизни цивилизации, способной к контакту, в 10 000 лет, то можно ожидать, что сейчас в нашей Галактике есть 10 цивилизаций, способных к контакту. Исходя из этих оценок развивалась программа SETI, основанная прежде всего на анализе сигналов, принимаемых радиотелескопами.

Сейчас мы можем точнее оценить многие множители уравнения Дрейка. Тысячи открытых экзопланет подтверждают старую оценку *fp* = 0,5. Однако подавляющее большинство этих планет находится слишком близко к звезде, и они слишком горячи, чтобы

быть обитаемыми. Поэтому современные оценки *ne* более пессимистичны, чем предполагали в 1960-е годы, и лежат в интервале 0,001–0,1 (см. главу 2).

Ближе к теме основной части книги относятся следующие два множителя – вероятность возникновения жизни на планете, пригодной для этого, и вероятность развития возникшей жизни до разумных форм. Вероятность возникновения жизни (*fl*) оценить сложно по двум причинам. Во-первых, мы знаем только об одном таком событии. По одному событию нельзя оценить его вероятность. Во-вторых, трудно определить, какие планеты считать «подходящими». Например, в современной Солнечной системе Марс и Европа подходят для жизни некоторых земных микробов, но жизнь земного типа там сейчас возникнуть не может.

Дрейк взял вероятность возникновения жизни на «подходящей» планете за единицу, т. е. имел в виду «подходящую для возникновения жизни» планету, а не «подходящую для существования». Долю планет, подходящих для существования жизни земного типа, астрономы сейчас оценивают в пределах от 0,1 до 0,001. Доля подходящих для возникновения жизни планет явно меньше, и неизвестно, насколько. Поэтому большие надежды возлагаются на исследования Марса. Это единственное кроме Земли место в Солнечной системе, где теоретически могла появиться жизнь земного типа (водно-углеродная с ДНК и белками). Если следы возникновения жизни на Марсе будут найдены, значит, в Солнечной системе две планеты подходили для возникновения жизни, а значит, и в Галактике их много. Если же Земля уникальна в Солнечной системе, то трудно оценить, насколько она уникальна в Галактике.

Современные методы поиска экзопланет могут показать, что некая планета похожа на Землю по массе, температуре и наличию воды. Но она может быть, например, полностью покрыта океаном стокилометровой глубины, а для возникновения жизни, основанной на белках и нуклеиновых кислотах, нужны пересыхающие лужи. Мы не можем определить, есть ли у экзопланеты спутники, а Луна явно внесла вклад в появление жизни на Земле.

Короче, мы можем считать, что вероятность возникновения жизни на планете, очень похожей на древнюю Землю, достаточно велика (скажем, 0,5). Но мы не знаем, насколько часто такие планеты встречаются в Галактике. Ведь важны сразу многие параметры: масса, расстояние от звезды, история с мегаимпактом, спутник, содержание воды, состав атмосферы, осевое вращение, стабильность орбиты и минимум астероидных ударов. И мы не знаем, насколько большие отклонения от земных параметров допустимы для появления жизни.

О следующем множителе уравнения – *fi*, вероятности развития жизни до разумных существ, у нас больше информации. Эволюция от первых форм жизни до высших животных состоит из множества шагов. Отдельные эволюционные шаги не уникальны, их можно сравнивать друг с другом и оценивать вероятность. И здесь мы сталкиваемся с серьезным недостатком уравнения Дрейка: оно не учитывает времени, необходимого на возникновение и развитие жизни. Это время, судя по примеру земной жизни, весьма велико: от первых достоверных следов жизни до появления человеческой цивилизации прошло 3,5 млрд лет – четверть возраста Вселенной! Есть основания считать, что возраст земной жизни даже больше 3,5 млрд лет и может достигать 4,2–4,3 млрд лет. Поэтому пренебрегать этим сроком нельзя даже в масштабе возраста Вселенной. Может быть, небольшие различия начальных условий на планете могут удлинить этот срок в полтора-два раза и люди просто возникли раньше других разумных видов?

Попробуем разобраться, чем определяются сроки различных этапов эволюции жизни.

Напомним основные даты истории жизни на нашей планете:

• 4,3 млрд лет назад – остывание планеты после мегаимпакта. Самый ранний срок, когда жизнь теоретически могла возникнуть;

• 3,5 млрд лет назад – первые следы сложных микробных сообществ, состоящих из клеток, похожих на современные бактерии;

• 2,4 млрд лет назад – появление кислородного фотосинтеза, первое глобальное вымирание, появление эукариот;

• между 800 и 600 млн лет назад – появление многоклеточных животных.

Мы не знаем точно, когда появились первые формы жизни на нашей планете. Но можно с достаточной уверенностью судить, что они населяли только определенное местообитание – наземные геотермальные водоемы (глава 6). Лишь с возникновением мембран, не пропускающих ионы (глава 15), клетки смогли выйти за пределы геотермальной колыбели. До этого примитивная жизнь была уязвима к колебаниям климата и геологической активности родного геотермального поля. Все промежуточные стадии на этом пути (главы 9–15) были поддержаны естественным отбором, и нет никаких причин, по которым переход от РНК-мира к клеткам мог бы затянуться. Следовательно, путь от РНК-мира до клеток бактерий и архей был пройден достаточно быстро, в пределах 10–100 млн лет – любая задержка привела бы к вымиранию.

Затем эволюция жизни замедлилась. Более 1 млрд лет (промежуток от 3,5 до 2,4 млрд лет назад) никаких крупных эволюционных событий не происходило. Лишь появление кислородного фотосинтеза 2,4 млрд лет назад резко подстегнуло эволюцию. Кислородное отравление уничтожило большинство древних видов микробов, освободившиеся экологические ниши стали занимать молодые группы, такие как альфа-протеобактерии и археи Sulfolobales. Что определило задержку эволюции на этапе бескислородной микробной жизни на миллиард с лишним лет?

Как мы видели в главе 16, кислородный фотосинтез возник на основе марганец-окисляющего фотосинтеза. Следы осаждения окисленного марганца фотосинтезирующими организмами есть в морских осадках возраста 2,4 млрд лет. Другие известные варианты бескислородного фотосинтеза используют более распространенные и легче окисляемые вещества – серу, сероводород и соединения железа. Следы железоокисляющего фотосинтеза – полосатые железистые отложения (джеспилиты) обычны в морских осадках возраста 3,5–2,4 млрд лет, а потом их образование прекратилось. Переход к окислению марганца, а затем к кислородному фотосинтезу, скорее всего, был вызван исчерпанием запасов растворенных солей железа в океане. Пока железа хватало, возникновение более сложных форм фотосинтеза не поддерживалось отбором.

Баланс растворенного железа в древних морях складывался из прихода (выброс железа «черными курильщиками» и смыв с суши) и расхода (осаждение фотосинтезирующими клетками и медленное абиогенное осаждение). Все поступление железа в море в конечном итоге связано с геологической активностью планеты и содержанием железа в ее верхних слоях. В ходе эволюции планеты железо из мантии постепенно переходит в ядро. Современная верхняя мантия Земли, из которой образуется новая океанская кора, заметно беднее железом, чем 3,5 млрд лет назад. Темпы осаждения железа к ядру планеты зависят от ее размера: чем больше планета, тем дольше идет процесс. Следовательно, на массивной планете (суперземле) «кислородная революция» и все дальнейшие этапы эволюции жизни будут отложены, возможно, на миллиарды лет. Другие факторы, которые могут оттянуть

«кислородную революцию», – это любые ограничения продуктивности морских фотосинтезирующих микробов. Недостаток фосфора, растворимых форм азота, оледенение заметной части планеты – все эти факторы уменьшают продуктивность фотосинтеза и темпы осаждения железа.

Кислородная революция, судя по всему, стала толчком для появления нового уровня сложности – эукариотной клетки. Только из эукариотных клеток, обладающих цитоскелетом и сложной регуляцией работы генов, можно построить многоклеточный организм из разных типов клеток с разделением труда между ними. Бактерии и археи к этому не способны. Как мы видели в главе 18, появление эукариот включало в себя череду событий, которые сложно назвать закономерными. Сначала архея-метаноген, пострадав от кислорода, смогла перейти к совершенно другому обмену веществ – брожению. Потом она вступила в симбиоз с предками митохондрий. Прецедентов такого симбиоза среди бактерий и архей неизвестно! Возможно, в симбиозе принял участие и крупный ДНК-вирус. Все эти шаги были пройдены не благодаря естественному отбору, а, скорее, вопреки ему. Роль отбора и других эволюционных процессов, таких как дрейф генов, в появлении эукариот подробно рассматривал Е. Кунин в книге «Логика случая». На современном уровне знаний создается впечатление, что появление эукариот не было закономерно, в отличие от появления клеток. Вероятность развития жизни до эукариотного уровня оценить сложно, но она может быть достаточно мала. Вполне возможно, что миллионы планет в нашей Галактике заселены жизнью бактериального уровня сложности, но только на нескольких возникло что-то сравнимое с эукариотами.

Следующий ключевой этап на пути к разуму – это многоклеточные организмы. Многоклеточность среди эукариот возникала много раз: животные, настоящие грибы, оомицеты, три независимо возникших линии слизевиков, наземные растения, бурые водоросли, красные водоросли. Так что этот этап можно считать закономерным и неизбежным, но остается вопрос о сроках. От кислородной революции (и, видимо, появления эукариот) до достижения многоклеточного уровня прошло 1,5 млрд лет.

Первые несомненные остатки животных имеют возраст 635 млн лет (эдиакарская фауна, или вендобионты). Эти животные не имели рта, конечностей и скелета, об их способе питания и родстве с современными группами животных ученые спорят. Остатки современных типов животных, обладающих скелетом (членистоногие, моллюски, губки), появляются 540 млн лет назад. Этот момент истории Земли называется «Кембрийским взрывом». Тогда произошло лавинообразное возрастание разнообразия и сложности животных, появление разных типов скелетов, распространение хищников. Молекулярные часы указывают на более раннее появление животных, около 700–800 млн лет назад, но первые животные, видимо, были микроскопическими и бесскелетными и не сохранились в ископаемом состоянии. Зато сохранились окаменевшие одноклеточные водоросли, среди которых в период 750–700 млн лет назад происходили резкие изменения размеров и появление шипастых клеток. Это могло быть ответом на выедание первыми животными.

Для возникновения многоклеточных животных на Земле было необходимо накопление заметного количества кислорода в атмосфере и океане (подробно изложено у К. Еськова в «Истории Земли и жизни на ней»). Накопление кислорода началось 2,4 млрд лет назад, но шло медленно. Лишь примерно 800 млн лет назад концентрация кислорода стала лавинообразно нарастать и к моменту «Кембрийского взрыва» 540 млн лет назад превысила половину от современной.

Подобно железу, баланс кислорода складывается из прихода и расхода. Приход полностью определяется продуктивностью фотосинтеза, а расход зависит от множества факторов. Кислород расходуется на окисление органики и материковых горных пород. Захоронение неокисленных останков живых организмов приводит к накоплению кислорода в атмосфере, а эти останки превращаются в сланцы и нефть. На баланс между окислением и захоронением органических веществ влияет множество причин, включая соотношение суши и моря, площадь морей разной глубины, структуру морских течений и геологическую активность. Расход кислорода на окисление минералов также определяется геологической активностью, выносящей на поверхность окисляемые минералы, такие как базальт и пирит. Продуктивность фотосинтеза может ограничиваться холодами, недостатком фосфора или света. Недостаток света был вызван мутностью морской воды: до появления наземных растений вся суша сильно размывалась дождями, песок и глина сносились в моря, и мелкая глинистая взвесь делала весь океан мутным. Геологические данные показывают, что моря стали прозрачными и более продуктивными во время «Кембрийского взрыва», и очистили их животные-фильтраторы. В целом можно сказать, что сроки появления многоклеточных животных, судя по всему, велики и легко могли сдвинуться на миллиард-другой лет позже по самым разным причинам.

Многоклеточные животные и растения, особенно вышедшие на сушу, более уязвимы к глобальным катастрофам, чем микробная биосфера. Микробы пережили (хотя и с потерями) позднюю метеоритную бомбардировку, а подземная микробная биосфера вообще практически неуязвима. Эволюцию животных и растений может оборвать или отбросить на сотни миллионов лет назад один астероид или глобальное оледенение («Земля-снежок»). Таких глобальных оледенений на Земле было два: первое – 2,3 млрд лет назад, сразу за кислородной революцией, другое – 800–650 млн лет назад, примерно во времена появления первых животных. О причинах этих глобальных оледенений ученые спорят. Есть и другие варианты катастрофы, приводящей к глобальному вымиранию многоклеточной жизни, например близкая вспышка сверхновой. Орбита Солнца в Галактике проходит вдали от районов частых вспышек сверхновых, но это не дает полной гарантии безопасности. Многие другие звезды расположены менее благоприятно в этом смысле, и жизнь на поверхности их планет может гибнуть от вспышек сверхновых каждые 200–500 млн лет.

Относительную стабильность климата Земли обеспечивает Луна. Взаимодействие с Луной ограничивает колебания оси вращения Земли и, следовательно, колебания климата. Марс, не имеющий такого спутника, испытывает колебания наклона оси вращения от 0 до 40 градусов и частые изменения климата. Без Луны такие колебания климата на Земле, скорее всего, приводили бы к частым вымираниям животных и оттянули бы появление разумного вида.

Итак, мы видим, что в случае жизни земного типа множитель f_i (вероятность развития жизни до разумных форм) может быть очень мал. Причин этому минимум три: возможная задержка с появлением кислородного фотосинтеза, сомнительная вероятность появления эукариот и задержка эволюции многоклеточности.

Со всеми этими поправками к уравнению Дрейка вполне возможно, что за всю историю нашей Галактики в ней возникли считанные десятки, а то и единицы разумных видов. Если что-то помешало им начать космическую экспансию, скорее всего, каждый из них вымер еще до появления другого, и ни один из видов не имел шанса вступить в контакт.

Исследования, которые проясняют новые детали происхождения жизни, как правило,

имеют и важное практическое применение. Например, создание и изучение ксенонуклеиновых и пептидонуклеиновых кислот (глава 12) ведется прежде всего для нужд медицины. Очень перспективным считается создание лекарств, действующих по принципу РНК-интерференции. Такие лекарства могут выключать один строго определенный ген в определенном типе клеток, не воздействуя на другие процессы. Их можно быстро синтезировать «под заказ», создавая, например, противораковые лекарства для каждого пациента индивидуально, с учетом особенностей его опухоли. С одной стороны, химическая основа таких лекарств должна быть подобна РНК, чтобы образовывать двойную спираль с матричной РНК выключаемого гена, а с другой – она должна отличаться от РНК, чтобы не быть разрушенной клеточной системой противовирусной защиты. Ксенонуклеиновые кислоты удовлетворяют этим требованиям и могут стать основой нового класса лекарств.

Расширение нуклеотидного алфавита (глава 6) и набора аминокислот (глава 13) является важным направлением синтетической биологии. Это позволяет получать линии микробов с новыми, невозможными в рамках 20 аминокислот свойствами, что очень пригодится в биотехнологии. Переработка всевозможных отходов, обезвреживание разливов нефти, биотопливо, новые материалы и многое другое станет доступнее.

Изучение биоэнергетики – комплексов дыхательных цепей, фотосистем и белковых проводов (главы 15, 16, 17) – может помочь в решении энергетических проблем человечества. Знание тонкостей работы фотосистем помогает совершенствовать искусственные солнечные батареи. Есть и более смелые исследования: как оказалось, дыхательные цепи бактериальных клеток можно подключить к внешним электродам, и такие «микробные батареи» дают ток. Современные солнечные батареи требуют больших затрат энергии на свое производство, и возможно, их станут вытеснять пластиковые баки с генно-модифицированными цианобактериями. Их клетки могут быть напрямую подключены к проводам или же настроены на производство любого необходимого горючего – водорода, спирта, биогаза или дизельного топлива. В отличие от солнечных батарей, они растут сами.

При серьезной генной модификации организмов необходимо принять меры, чтобы искусственные гены не передались другим видам. Здесь может помочь расширение нуклеотидного алфавита – если новые гены будут записаны новыми буквами, дикие микробы не смогут их прочитать. Но самый радикальный способ остановить утечку генов – это создать «зазеркальные» клетки из правых аминокислот и левых нуклеотидов. В природе нет механизмов, которые могли бы перенести информацию из левой ДНК в стандартную правую. Такая «зазеркальная» искусственная жизнь будет полностью подконтрольна людям, а заодно и защищена от всех природных вирусов.

Эти перспективы могут показаться пугающими. Не приведут ли последствия таких модификаций к гибели существующих видов? Нет, не приведут. Все природные организмы оптимизированы на выживание и размножение. Творения биоинженеров же должны прежде всего выполнять свою функцию. А живой организм не может быть хорош сразу во всем. За выдающиеся достижения в любой одной области неизбежно приходится платить слабостью в других.

Поэтому у модифицированных и полностью искусственных микробов мало шансов в конкуренции с дикими видами. Даже обычные домашние животные, которые не подвергались генным модификациям, успешно дичают только в отсутствие конкурентов и хищников, например на островах. Организмы со значительными генными модификациями будут еще более несбалансированными и тем более уступят диким конкурентам.

«Зазеркальный» микроб к тому же будет отрезан от обмена генами с другими организмами, что окончательно подорвет его эволюционные перспективы.

Вообще, противостояние человека и природы, рисуемое экологической пропагандой, несколько преувеличено. Внутреннее событие биосферы – «кислородная революция» цианобактерий – вызвало более масштабное вымирание, чем все падения астероидов, глобальные оледенения и тем более деятельность человечества. Даже глобальная ядерная война будет иметь меньшие последствия, чем появление кислородного фотосинтеза. Кстати, в зоне отчуждения вокруг Чернобыльской АЭС уже через несколько лет после катастрофы фактически образовался заповедник, населенный большим количеством оленей, кабанов, волков, лис и других животных. Радиоактивное заражение мешает им гораздо меньше, чем вырубка лесов и сельское хозяйство.

Какие действия человека считаются вредными для биосферы? Например, люди добывают нефть, газ и уголь, чтобы сжечь их. Но это не чужое для биосферы вещество. Это остатки древних растений и водорослей, это углерод, который захоронился и выпал из глобального круговорота в древние эпохи. Человек просто возвращает биосфере потерянное ею. Глобальное потепление и таяние ледников, которое может произойти из-за сжигания нефти, – это всего лишь возвращение Земли к нормальному для нее климату. Оледенения на полюсах за последние полмиллиарда лет были лишь два раза: в конце каменноугольного и пермском периодах (310–250 млн лет назад) и последние 40 млн лет. В остальные эпохи на большей части суши до самого полюса климат был близок к субтропическому. Например, ископаемые остатки крокодилов возраста 50 млн лет найдены на острове Элсмир (Канадский арктический архипелаг, далеко за полярным кругом). Так что таяние ледников будет неприятностью лишь для людей. Для Земли это скорее возвращение к норме из длительного ледникового периода.

Точно так же люди добывают фосфориты и производят из них удобрения для полей. Так в биосферу возвращается потерянный ею когда-то фосфор. Без человека круговорот фосфора практически не замыкается: фосфор постепенно смывается с суши в море и откладывается в морских осадках. Движение плит океанской коры может занести эти осадки в мантию, откуда фосфор выйдет с вулканическими газами и пеплом и вернется в биосферу. Но на современной Земле тектоническая активность не покрывает осаждения фосфора в океанах. Потеря фосфора постепенно снижает продуктивность всей биосферы. Только человек, добывая похороненные в толще земной коры фосфориты, решает эту проблему биосферы.

Есть и еще более важная услуга, которую только разумный вид может оказать родной биосфере. Время, отведенное на развитие жизни на планете, ограничено. Светимость Солнца неуклонно возрастает, и через 1,5 млрд лет даже полное изъятие углекислого газа из атмосферы не сможет предотвратить глобальное потепление. После этого Земля неизбежно превратится в подобие Венеры, а биосфера погибнет. Иначе говоря, земная жизнь уже потратила три четверти отведенного ей времени. И она неизбежно погибнет, если разумные существа не построят космические корабли и не возьмут земные организмы с собой к другим звездам. В этом смысле технологическое развитие человечества необходимо для всего живого на нашей планете.

Библиография

Диброва Д., Гальперин М., Кунин Е., Мулкиджанян А. Древние системы натрий-калиевого гомеостаза клетки как предшественники мембранной биоэнергетики // Биохимия, 2015. Т. 80. Вып. 5. С. 590–611.

Еськов К. Удивительная палеонтология: История Земли и жизни на ней. М., 2007.

Кунин Е. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции. М., 2014.

Марков А., Куликов А. Гомологичные белковые домены в надцарствах Archaea, Bacteria и Eukaryota и проблема происхождения эвкариот // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. 2005. № 4. 389–400.

Марков А., Куликов А. Происхождение эвкариот: выводы из анализа белковых гомологий в трех надцарствах живой природы // Палеонтологический журнал. 2005. № 4. С. 3–18.

Марков А., Куликов А. Происхождение эукариот как результат интеграционных процессов в микробном сообществе (http://evolbiol.ru/dok_ibr2009.htm)

Acevedo O. L. & Orgel L. E. Non-enzymatic transcription of an oligodeoxynucleotide 14 residues long // *Journal of Molecular Biology*, 1987, vol. 197, pp. 187–193. DOI: 10.1016/0022–2836(87)90117–3

Adamala K. & Szostak J. W. Competition between model protocells driven by an encapsulated catalyst // *Nature Chemistry*, 2013, vol. 5, pp. 495–501. DOI: 10.1038/nchem.1650

Adamala K. *et al.* Open questions in origin of life: experimental studies on the origin of nucleic acids and proteins with specific and functional sequences by a chemical synthetic biology approach // *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2014, vol. 9. DOI: 10.5936/csbj.201402004

Attwater J., Wochner A. & Holliger P. In-ice evolution of RNA polymerase ribozyme activity // *Nature Chemistry*, 2013, vol. 5, pp. 1011–1018. DOI: 10.1038/nchem.1781

Baaske P. *et al.* Extreme accumulation of nucleotides in simulated hydrothermal pore systems // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007, vol. 104, pp. 9346–9351. DOI: 10.1073/pnas.0609592104

Bailey S., Wing R. A. & Steitz T. A. The Structure of T. aquaticus DNA Polymerase III Is Distinct from Eukaryotic Replicative DNA Polymerases // *Cell*, 2006, vol. 126, pp. 893–904. DOI: 10.1016/j.cell.2006.07.027

Bali S. *et al.* Molecular hijacking of siroheme for the synthesis of heme and d1 heme // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011, vol. 108, pp. 18260–18265. DOI: 10.1073/pnas.1108228108

Bar-Even A., Noor E., Flamholz A. & Milo R. Design and analysis of metabolic pathways supporting formatotrophic growth for electricity-dependent cultivation of microbes // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 1039–1047. DOI: 10.1016/j.bbabio.2012.10.013

Barry R. D. The multiplication of influenza virus: II. Multiplicity reactivation of ultraviolet irradiated virus // *Virology*, 1961, vol. 14, pp. 398–405. DOI: 10.1016/0042–6822(61)90330–0

Baum D. A. & Baum B. An inside-out origin for the eukaryotic cell // *BMC Biology*, 2014, vol. 12, p. 76. DOI: 10.1186/s12915-014-0076-2

Baymann, F. *et al.* The redox protein construction kit: pre-last universal common ancestor evolution of energy-conserving enzymes // *Philosophical Transactions of the Royal Society of*

London B: Biological Sciences, 2003, vol. 358, pp. 267–274. DOI: 10.1098/rstb.2002.1184

Baymann, F., Brugna, M., Mühlenhoff, U. & Nitschke, W. Daddy, where did (PS) I come from? // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2001, vol. 1507, pp. 291–310. DOI: 10.1016/S0005–2728(01)00209–2

Bell, P. J. L. The viral eukaryogenesis hypothesis: a key role for viruses in the emergence of eukaryotes from a prokaryotic world environment // *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009, vol. 1178, 91–105. DOI: 10.1111/j.1749–6632.2009.04994.x

Bell, P. J. Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus? // *Journal of molecular evolution*, 2001, vol. 53, pp. 251–256. DOI: 10.1007/s002390010215

Bell, P. J. L. Sex and the eukaryotic cell cycle is consistent with a viral ancestry for the eukaryotic nucleus // *Journal of theoretical biology*, 2006, vol. 243, pp. 54–63. DOI: 10.1016/j. jtbi.2006.05.015

Benner, S. A., Kim, H.-J., Kim, M.-J. & Ricardo, A. Planetary Organic Chemistry and the Origins of Biomolecules // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2010, vol. 2, p. a003467. DOI: 10.1101/cshperspect.a003467

Benner, S. A., Kim, H.-J. & Carrigan, M. A. Asphalt, water, and the prebiotic synthesis of ribose, ribonucleosides, and RNA // *Accounts of Chemical Research*, 2012, vol. 45, pp. 2025–2034. DOI: 10.1021/ar200332w

Benner, S. A., Ricardo, A. & Carrigan, M. A. Is there a common chemical model for life in the universe? // *Current Opinion in Chemical Biology*, 2004, vol. 8, pp. 672–689. DOI: 10.1016/j. cbpa.2004.10.003

Bernhardt, H. S. & Sandwick, R. K. Purine Biosynthetic Intermediate-Containing Ribose-Phosphate Polymers as Evolutionary Precursors to RNA // *Journal of Molecular Evolution*, 2014, vol. 1–14. DOI: 10.1007/s00239-014-9640-1

Bokov, K. & Steinberg, S. V. A hierarchical model for evolution of 23S ribosomal RNA // *Nature*, 2009, vol. 457, pp. 977–980. DOI: 10.1038/nature07749

Borowska, Z. & Mauzerall, D. Photoreduction of carbon dioxide by aqueous ferrous ion: An alternative to the strongly reducing atmosphere for the chemical origin of life // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1988, vol. 85, pp. 6577–6580.

Bortnikova, S. B., Gavrilenko, G. M., Bessonova, E. P. & Lapukhov, A. S. The hydrogeochemistry of thermal springs on Mutnovskii Volcano, southern Kamchatka // *Journal of Volcanology and Seismology*, 2010, vol. 3, pp. 388–404. DOI: 10.1134/S0742046309060025

Braakman, R. & Smith, E. The Emergence and Early Evolution of Biological Carbon-Fixation // *PLoS Computational Biology*, 2012, vol. 8. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1002455

Breslow, R. & Cheng, Z.-L. L-amino acids catalyze the formation of an excess of D-glyceraldehyde, and thus of other D sugars, under credible prebiotic conditions // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, pp. 5723–5725. DOI: 10.1073/pnas.1001639107

Breslow, R. & Levine, M. S. Amplification of enantiomeric concentrations under credible prebiotic conditions // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, pp. 12979–12980. DOI: 10.1073/pnas.0605863103

Breslow, R. The origin of homochirality in amino acids and sugars on prebiotic earth // *Tetrahedron Letters*, 2011, vol. 52, pp. 4228–4232. DOI: 10.1016/j. tetlet.2011.06.002

Briones, C., Stich, M. & Manrubia, S. C. The dawn of the RNA World: Toward functional complexity through ligation of random RNA oligomers // *RNA*, 2009, vol. 15, pp. 743–749. DOI: 10.1261/rna.1488609

Buchanan, B. B. & Arnon, D. I. A reverse KREBS cycle in photosynthesis: consensus at last // *Photosynthesis Research*, 1990, vol. 24, pp. 47–53.

Budisa, N. & Schulze-Makuch, D. Supercritical Carbon Dioxide and Its Potential as a Life-Sustaining Solvent in a Planetary Environment // *Life*, 2014, vol. 4, pp. 331–340. DOI: 10.3390/life4030331

Cahová, H., Winz, M.-L., Höfer, K., Nübel, G. & Jäschke, A. NAD captureSeq indicates NAD as a bacterial cap for a subset of regulatory RNAs // *Nature* advance online publication, 2014. DOI: 10.1038/nature14020

Canup, R. M. & Asphaug, E. Origin of the Moon in a giant impact near the end of the Earth's formation // *Nature*, 2001, vol. 412, pp. 708–712. DOI: 10.1038/35089010

Canup, R. M. & Ward, W. R. A common mass scaling for satellite systems of gaseous planets // *Nature*, 2006, vol. 441, pp. 834–839. DOI: 10.1038/nature04860

Canup, R. M. Origin of Saturn/'s rings and inner moons by mass removal from a lost Titan-sized satellite // *Nature*, 2010, vol. 468, pp. 943–946. DOI: 10.1038/nature09661

Cardona, T., Murray, J. W. & Rutherford, A. W. Origin and Evolution of Water Oxidation before the Last Common Ancestor of the Cyanobacteria // *Molecular Biology and Evolution*, 2015, vol. 32, pp. 1310–1328 (2015). DOI: 10.1093/molbev/msv024

Carter Jr., C. W. & Duax, W. L. Did tRNA Synthetase Classes Arise on Opposite Strands of the Same Gene? // *Molecular Cell*, 2002, vol. 10, pp. 705–708 (2002). DOI: 10.1016/S1097–2765(02)00688–3

Carter, C. W. *et al.* The Rodin-Ohno hypothesis that two enzyme superfamilies descended from one ancestral gene: an unlikely scenario for the origins of translation that will not be dismissed // *Biology Direct*, 2014, vol. 9, pp. 11. DOI: 10.1186/1745-6150-9-11

Cernak, P. & Sen, D. A thiamin-utilizing ribozyme decarboxylates a pyruvate-like substrate. *Nature Chemistry*, 2013, vol. 5, pp. 971–977. DOI: 10.1038/nchem.1777

Chen, J. & Strous, M. Denitrification and aerobic respiration, hybrid electron transport chains and co-evolution // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 136–144. DOI: 10.1016/j. bbabio.2012.10.002

Chen, X., Li, N. & Ellington, A. D. Ribozyme Catalysis of Metabolism in the RNA World // *Chemistry & Biodiversity*, 2007, vol. 4, pp. 633–655. DOI: 10.1002/cbdv.200790055

Chinnapen, D. J.-F. & Sen, D. A deoxyribozyme that harnesses light to repair thymine dimers in DNA // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, vol. 101, pp. 65–69. DOI: 10.1073/pnas.0305943101

Chrysostomou, A. *et al.* Polarimetry of young stellar objects – III. Circular polarimetry of OMC-1 // *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 2000, vol. 312, pp. 103–115. DOI: 10.1046/j. 1365–8711.2000.03126.x

Cleaves II, H. J. The prebiotic geochemistry of formaldehyde // *Precambrian Research*, 2008, vol. 164, pp. 111–118. DOI: 10.1016/j. precamres. 2008.04.002

Cleaves, H. J. & Miller, S. L. The Nicotinamide Biosynthetic Pathway Is a By-Product of the RNA World // *Journal of Molecular Evolution*, 2001, vol. 52, pp. 73–77. DOI: 10.1007/s002390010135

Connerney, J. E. P. *et al.* Tectonic implications of Mars crustal magnetism // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, vol. 102, pp. 14970–14975. DOI: 10.1073/pnas.0507469102

Copley, S. D., Smith, E. & Morowitz, H. J. A mechanism for the association of amino acids with

their codons and the origin of the genetic code // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, vol. 102, pp. 4442–4447. DOI: 10.1073/pnas.0501049102

Costanzo, G., Pino, S., Ciciriello, F. & Mauro, E. D. Generation of Long RNA Chains in Water // *Journal of Biological Chemistry*, 2009, vol. 284, pp. 33206–33216. DOI: 10.1074/jbc.M109.041905

Costanzo, G., Saladino, R., Crestini, C., Ciciriello, F. & Mauro, E. D. Formamide as the main building block in the origin of nucleic acids // *BMC Evolutionary Biology*, 2007, vol. 7, S1. DOI: 10.1186/1471-2148-7-S2-S1

Cozens, C., Pinheiro, V. B., Vaisman, A., Woodgate, R. & Holliger, P. A short adaptive path from DNA to RNA polymerases // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, vol. 109, pp. 8067–8072. DOI: 10.1073/pnas.1120964109

Crida, A. Solar System formation // *arXiv: 0903.3008 [astro-ph]*, 2009.

Čuboňová, L. *et al.* Archaeal DNA Polymerase D but Not DNA Polymerase B Is Required for Genome Replication in Thermococcus kodakarensis // *Journal of Bacteriology*, 2013, vol. 195, pp. 2322–2328. DOI: 10.1128/JB.02037–12

Dadachova, E. *et al.* Ionizing Radiation Changes the Electronic Properties of Melanin and Enhances the Growth of Melanized Fungi // *PLoS ONE*, 2007, vol. 2. DOI: 10.1371/journal. pone.0000457

Dailey, H. A. Illuminating the black box of B12 biosynthesis // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2013, vol. 110, pp. 14823–14824 (2013). DOI: 10.1073/pnas.1313998110

Dailey, H. A., Gerdes, S., Dailey, T. A., Burch, J. S. & Phillips, J. D. Noncanonical coproporphyrin-dependent bacterial heme biosynthesis pathway that does not use protoporphyrin // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015, vol. 112, pp. 2210–2215. DOI: 10.1073/pnas.1416285112

Dawkins. *The River out of Eden*. Harper Collins, 1996.

Desmond, E. & Gribaldo, S. Phylogenomics of Sterol Synthesis: Insights into the Origin, Evolution, and Diversity of a Key Eukaryotic Feature // *Genome Biology and Evolution*, 2009, vol. 1, pp. 364–381. DOI: 10.1093/gbe/evp036

Di Giulio, M. An extension of the coevolution theory of the origin of the genetic code // *Biology Direct*, 2008, vol. 3, pp. 37–37. DOI: 10.1186/1745-6150-3-37

Dibrova, D. V., Cherepanov, D. A., Galperin, M. Y., Skulachev, V. P. & Mulkidjanian, A. Y. Evolution of cytochrome bc complexes: From membrane-anchored dehydrogenases of ancient bacteria to triggers of apoptosis in vertebrates // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 1407–1427. DOI: 10.1016/j. bbabio.2013.07.006

Dibrova, D. V., Makarova, K. S., Galperin, M. Y., Koonin, E. V. & Mulkidjanian, A. Y. Comparative analysis of lipid biosynthesis in archaea, bacteria and eukaryotes: What was the structure of the first membrane lipids? // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2012, vol. 1817, Supplement, S154. DOI: 10.1016/j. bbabio.2012.06.404

Dismukes, G. C. *et al.* The origin of atmospheric oxygen on Earth: The innovation of oxygenic photosynthesis // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2001, vol. 98, pp. 2170–2175. DOI: 10.1073/pnas.061514798

Douglas, R. H. *et al.* Dragon fish see using chlorophyll // *Nature*, 1998, vol. 393, pp. 423–424. DOI: 10.1038/30871

Ducluzeau, A.-L. *et al.* Was nitric oxide the first deep electron sink? // *Trends in Biochemical Sciences*, 2009, vol. 34, pp. 9–15. DOI: 10.1016/j. tibs.2008.10.005

Engelhart, A. E., Powner, M. W. & Szostak, J. W. Functional RNAs exhibit tolerance for non-heritable 2`-5` vs. 3`-5` backbone heterogeneity // *Nature chemistry*, 2013, vol. 5, pp. 390–394. DOI: 10.1038/nchem.1623

Eschenmoser, A. On a Hypothetical Generational Relationship between HCN and Constituents of the Reductive Citric Acid Cycle // *Chemistry & Biodiversity*, 2007, vol. 4, pp. 554–573. DOI: 10.1002/cbdv.200790050

Ettema, T. J. G., Lindås, A.-C. & Bernander, R. An actin-based cytoskeleton in archaea // *Molecular microbiology*, 2011, vol. 80, pp. 1052–1061. DOI: 10.1111/j. 1365–2958.2011.07635.x

Fairén, A. G., Fernández-Remolar, D., Dohm, J. M., Baker, V. R. & Amils, R. Inhibition of carbonate synthesis in acidic oceans on early Mars // *Nature*, 2004, vol. 431, pp. 423–426. DOI: 10.1038/nature02911

Figueroa, R. I., Bravo, I., Fraga, S., Garcés, E. & Llaveria, G. The Life History and Cell Cycle of Kryptoperidinium foliaceum, A Dinoflagellate with Two Eukaryotic Nuclei // *Protist*, 2009, vol. 160, pp. 285–300. DOI: 10.1016/j.protis.2008.12.003

Fisher, M. A., McKinley, K. L., Bradley, L. H., Viola, S. R. & Hecht, M. H. De Novo Designed Proteins from a Library of Artificial Sequences Function in Escherichia Coli and Enable Cell Growth // *PLoS ONE*, 2011, vol. 6. DOI: 10.1371/journal.pone.0015364

Fitz, D., Jakschitz, T. & Rode, B. M. in *Origins of Life: The Primal Self-Organization* (eds. Egel, R., Lankenau, D.-H. & Mulkidjanian, A. Y.), pp. 109–127 (Springer Berlin Heidelberg, 2011).

Forterre, P. & Prangishvili, D. The origin of viruses // *Research in Microbiology*, 2009, vol. 160, pp. 466–472. DOI: 16/j.resmic.2009.07.008

Forterre, P. A new fusion hypothesis for the origin of Eukarya: better than previous ones, but probably also wrong // *Research in microbiology*, 2011, vol. 162, pp. 77–91. DOI: 10.1016/j.resmic.2010.10.005

Forterre, P. The origin of DNA genomes and DNA replication proteins // *Current Opinion in Microbiology*, 2002, vol. 5, pp. 525–532. DOI: 10.1016/S1369–5274(02)00360–0

Forterre, P. The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells // *Biochimie*, 2005, vol. 87, pp. 793–803. DOI: 10.1016/j. biochi.2005.03.015

Forterre, P. Three RNA cells for ribosomal lineages and three DNA viruses to replicate their genomes: A hypothesis for the origin of cellular domain // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, vol. 103, pp. 3669–3674. DOI: 10.1073/pnas.0510333103

Fuerst, J. A. & Sagulenko, E. Keys to eukaryality: planctomycetes and ancestral evolution of cellular complexity // *Frontiers in microbiology*, 2012, vol. 3, pp. 167. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00167

Giulio, M. D. A Comparison Among the Models Proposed to Explain the Origin of the tRNA Molecule: A Synthesis // *Journal of Molecular Evolution*, 2009, vol. 69, pp. 1–9. DOI: 10.1007/s00239-009-9248-z

Gomes, R., Levison, H. F., Tsiganis, K. & Morbidelli, A. Origin of the cataclysmic Late Heavy Bombardment period of the terrestrial planets // *Nature*, 2005, vol. 435, pp. 466–469. DOI: 10.1038/nature03676

Grein, F., Ramos, A. R., Venceslau, S. S. & Pereira, I. A. C. Unifying concepts in anaerobic respiration: Insights from dissimilatory sulfur metabolism // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 145–160. DOI: 10.1016/j.bbabio.2012.09.001

Gribaldo, S., Talla, E. & Brochier-Armanet, C. Evolution of the haem copper oxidases

superfamily: a rooting tale // *Trends in Biochemical Sciences*, 2009, vol. 34, pp. 375–381. DOI: 10.1016/j.tibs.2009.04.002

Gupta, R. S. Origin and Spread of Photosynthesis Based upon Conserved Sequence Features in Key Bacteriochlorophyll Biosynthesis Proteins // *Molecular Biology and Evolution*, 2012, vol. 29, pp. 3397–3412. DOI: 10.1093/molbev/mss145

Guzman, M. I. & Martin, S. T. Prebiotic metabolism: production by mineral photoelectrochemistry of alpha-ketocarboxylic acids in the reductive tricarboxylic acid cycle // *Astrobiology*, 2009, vol. 9, pp. 833–842. DOI: 10.1089/ast.2009.0356

Hagan, W. J. Uracil-Catalyzed Synthesis of Acetyl Phosphate: A Photochemical Driver for Protometabolism // *ChemBioChem*, 2010, vol. 11, pp. 383–387. DOI: 10.1002/cbic. 200900433

Haines, T. H. Do sterols reduce proton and sodium leaks through lipid bilayers? // *Progress in lipid research*, 2001, vol. 40, pp. 299–324. DOI: 10.1016/S0163–7827(01)00009–1

Halliday, A. N. The Origin and Earliest History of the Earth // *Planets, Asteriods, Comets and The Solar System*, 2014, vol. 1, pp. 149–211.

Halliday, A. N. The origins of volatiles in the terrestrial planets // *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2013, vol. 105, pp. 146–171. DOI: 10.1016/j.gca.2012.11.015

Harish, A. & Caetano-Anollés, G. Ribosomal History Reveals Origins of Modern Protein Synthesis // *PLoS ONE*, 2012, vol. 7, p. e32776. DOI: 10.1371/journal.pone.0032776

Hartman, H. & Smith, T. F. The Evolution of the Ribosome and the Genetic Code // *Life*, 2014, vol. 4, pp. 227–249. DOI: 10.3390/life4020227

Hazen, R. M., Filley, T. R. & Goodfriend, G. A. Selective adsorption of l– and d-amino acids on calcite: Implications for biochemical homochirality // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2001, vol. 98, pp. 5487–5490. DOI: 10.1073/pnas.101085998

Hein, J. E. & Blackmond, D. G. On the Origin of Single Chirality of Amino Acids and Sugars in Biogenesis // *Accounts of chemical research*, 2012. DOI: 10.1021/ar200316n

Hohmann-Marriott, M. F. & Blankenship, R. E. Evolution of photosynthesis // *Annual Review of Plant Biology*, 2011, vol. 62, pp. 515–548. DOI: 10.1146/annurev-arplant-042110–103811

Hohn, T., Hohn, B. & Pfeiffer, P. Reverse transcription in CaMV // *Trends in Biochemical Sciences*, 1985, vol. 10, pp. 205–209. DOI: 10.1016/0968–0004(85)90193–8

Hsiao, C. *et al.* Molecular paleontology: a biochemical model of the ancestral ribosome // *Nucleic Acids Research*, 2013 gkt023. DOI: 10.1093/nar/gkt023

Hsiao, C., Mohan, S., Kalahar, B. K. & Williams, L. D. Peeling the Onion: Ribosomes Are Ancient Molecular Fossils // *Molecular Biology and Evolution*, 2009, vol. 26, pp. 2415–2425. DOI: 10.1093/molbev/msp163

Huang, W. & Ferris, J. P. One-step, regioselective synthesis of up to 50-mers of RNA oligomers by montmorillonite catalysis // *Journal of the American Chemical Society,* 2006, vol. 128, pp. 8914–8919. DOI: 10.1021/ja061782k

Ii, H. J. C. & Bada, J. L. in *Genesis – In The Beginning* (ed. Seckbach, J.), pp. 3–33 (Springer Netherlands, 2012).

Inagaki, F. *et al.* Microbial community in a sediment-hosted CO2 lake of the southern Okinawa Trough hydrothermal system // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, pp. 14164–14169. DOI: 10.1073/pnas.0606083103

Ingar, A.-A., Luke, R. W. A., Hayter, B. R. & Sutherland, J. D. Synthesis of Cytidine Ribonucleotides by Stepwise Assembly of the Heterocycle on a Sugar Phosphate // *ChemBioChem*, 2003, vol. 4, pp. 504–507. DOI: 10.1002/cbic. 200300554

Iyer, L. M., Koonin, E. V. & Aravind, L. Evolutionary connection between the catalytic subunits of DNA-dependent RNA polymerases and eukaryotic RNA-dependent RNA polymerases and the origin of RNA polymerases // *BMC Structural Biology*, 2003, vol. 3, p. 1. DOI: 10.1186/1472-6807-3-1

Jadhav, V. R. & Yarus, M. Acyl-CoAs from Coenzyme Ribozymes // *Biochemistry*, 2002, vol. 41, pp. 723–729. DOI: 10.1021/bi011803h

Jadhav, V. R. & Yarus, M. Coenzymes as coribozymes // *Biochimie*, 2002, vol. 84, pp. 877–888. DOI: 10.1016/S0300–9084(02)01404–9

Jheeta, S. & Joshi, P. C. Prebiotic RNA Synthesis by Montmorillonite Catalysis // *Life: Open Access Journal*, 2014, vol. 4, pp. 318–330. DOI: 10.3390/life4030318

Kaula, W. M. Constraints on Venus Evolution from Radiogenic Argon // *Icarus*, 1999, vol. 139, pp. 32–39. DOI: 10.1006/icar. 1999.6082

Keeling, P. J. Diversity and evolutionary history of plastids and their hosts // *American Journal of Botany*, 2004, vol. 91, pp. 1481–1493. DOI: 10.3732/ajb.91.10.1481

Keller, M. A., Turchyn, A. V. & Ralser, M. Non-enzymatic glycolysis and pentose phosphate pathway-like reactions in a plausible Archean ocean // *Molecular Systems Biology*, 2014, vol. 10. DOI: 10.1002/msb.20145228

Kim, H.-J. *et al.* Synthesis of Carbohydrates in Mineral-Guided Prebiotic Cycles // *Journal of the American Chemical Society*, 2011, vol. 133, pp. 9457–9468. DOI: 10.1021/ja201769f

Koch, A. L. & Silver, S. in *Advances in Microbial Physiology* (ed. Robert K. Poole), vol. 50, pp. 227–259 (Academic Press, 2005).

Kofoed, J., Reymond, J.-L. & Darbre, T. Prebiotic carbohydrate synthesis: zinc-proline catalyzes direct aqueous aldol reactions of alpha-hydroxy aldehydes and ketones // *Organic & biomolecular chemistry*, 2005, vol. 3, pp. 1850–1855. DOI: 10.1039/b501512j

Koonin, E. V. & Novozhilov, A. S. Origin and evolution of the genetic code: the universal enigma // *IUBMB Life*, 2009, vol. 61, pp. 99–111. DOI: 10.1002/iub.146

Koonin, E. V. On the Origin of Cells and Viruses // *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009, vol. 1178, pp. 47–64. DOI: 10.1111/j.1749–6632.2009.04992.x

Koonin, E. V. Temporal order of evolution of DNA replication systems inferred by comparison of cellular and viral DNA polymerases // *Biology Direct*, 2006, Vol. 1, pp. 39. DOI: 10.1186/1745-6150-1-39

Kreysing, M., Keil, L., Lanzmich, S. & Braun, D. Heat flux across an open pore enables the continuous replication and selection of oligonucleotides towards increasing length // *Nature Chemistry*, 2015, vol. 7, pp. 203–208. DOI: 10.1038/nchem.2155

Kritsky, M. S., Kolesnikov, M. P. & Telegina, T. A. Modeling of abiogenic synthesis of ATP // *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2007, vol. 417, pp. 313–315. DOI: 10.1134/S1607672907060063

Lamb, D. C. *et al.* Lanosterol Biosynthesis in the Prokaryote Methylococcus Capsulatus: Insight into the Evolution of Sterol Biosynthesis // *Molecular Biology and Evolution*, 2007, vol. 24, pp. 1714–1721. DOI: 10.1093/molbev/msm090

Laskar, J. & Robutel, P. The chaotic obliquity of the planets // *Nature*, 1993, vol. 361, pp. 608–612. DOI: 10.1038/361608a0

Leipe, D. D., Aravind, L. & Koonin, E. V. Did DNA replication evolve twice independently? // *Nucleic Acids Research*, 1999, vol. 27, pp. 3389–3401. DOI: 10.1093/nar/27.17.3389.

Lincoln, T. A. & Joyce, G. F. Self-sustained Replication of an RNA Enzyme // *Science* (New

York, N. Y.), 2009, vol. 323, pp. 1229–1232. DOI: 10.1126/science.1167856

Lissauer, J. J. *et al.* A closely packed system of low-mass, low-density planets transiting Kepler-11 // *Nature*, 2011, vol. 470, pp. 53–58 (2011). DOI: 10.1038/nature09760

Liu, R. & Orgel, L. E. Enzymatic synthesis of polymers containing nicotinamide mononucleotide // *Nucleic Acids Research*, 1995, vol. 23, pp, 3742–3749. DOI: 10.1093/nar/23.18.3742

Lombard, J., López-García, P. & Moreira, D. The early evolution of lipid membranes and the three domains of life // *Nature Reviews Microbiology*, 2012, vol. 10, pp. 507–515. DOI: 10.1038/nrmicro2815

Macnaughton, T. B., Shi, S. T., Modahl, L. E. & Lai, M. M. C. Rolling Circle Replication of Hepatitis Delta Virus RNA Is Carried Out by Two Different Cellular RNA Polymerases // *Journal of Virology*, 2002, vol. 76, pp. 3920–3927. DOI: 10.1128/JVI.76.8.3920–3927.2002

Makarova, K. S., Yutin, N., Bell, S. D. & Koonin, E. V. Evolution of diverse cell division and vesicle formation systems in Archaea // *Nature reviews. Microbiology*, 2010, vol. 8, pp. 731–741. DOI: 10.1038/nrmicro2406

Malyshev, D. A. *et al.* A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet // *Nature*, 2014, advance online publication. DOI: 10.1038/nature13314

Margulis, L., Chapman, M., Guerrero, R. & Hall, J. The last eukaryotic common ancestor (LECA): Acquisition of cytoskeletal motility from aerotolerant spirochetes in the Proterozoic Eon // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, pp. 13080–13085. DOI: 10.1073/pnas.0604985103

Marreiros, B. C., Batista, A. P., Duarte, A. M. S. & Pereira, M. M. A missing link between complex I and group 4 membrane-bound [NiFe] hydrogenases // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 198–209. DOI: 10.1016/j.bbabio.2012.09.012

Martin, H. *et al.* 4. Building of a Habitable Planet // *Earth, Moon, and Planets*, 2006, vol. 98, pp. 97–151. DOI: 10.1007/s11038-006-9088-4

Martin, L. L., Unrau, P. J. & Müller, U. F. RNA Synthesis by in Vitro Selected Ribozymes for Recreating an RNA World // *Life*, 2015, vol. 5, pp. 247–268. DOI: 10.3390/life5010247

Martin, W. & Russell, M. J. On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent // *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2007, vol. 362, pp. 1887–1925. DOI: 10.1098/rstb.2006.1881

Marty, B. The origins and concentrations of water, carbon, nitrogen and noble gases on Earth // *Earth and Planetary Science Letters*, 2012, vol. 313–314, pp. 56–66. DOI: 10.1016/j.epsl.2011.10.040

Mast, C. B., Schink, S., Gerland, U. & Braun, D. Escalation of polymerization in a thermal gradient // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2013, vol. 110, pp. 8030–8035. DOI: 10.1073/pnas.1303222110

Mellersh, A. R. A model for the prebiotic synthesis of peptides which throws light on the origin of the genetic code and the observed chirality of life // *Origins of life and evolution of the biosphere*, 1993, vol. 23, pp. 261–274. DOI: 10.1007/BF01581903

Milbury, C., Schubert, G., Raymond, C. A., Smrekar, S. E. & Langlais, B. The history of Mars' dynamo as revealed by modeling magnetic anomalies near Tyrrhenus Mons and Syrtis Major // *Journal of Geophysical Research: Planets*, 2012, vol. 117, E10007. DOI: 10.1029/2012JE004099

Mittapalli, G. K. *et al.* Mapping the Landscape of Potentially Primordial Informational Oligomers: Oligodipeptides Tagged with 2,4-Disubstituted 5-Aminopyrimidines as Recognition Elements // *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, vol. 46, pp. 2478–2484. DOI:

10.1002/anie.200603209

Mix, L., Haig, D. & Cavanaugh, C. Phylogenetic Analyses of the Core Antenna Domain: Investigatingthe Origin of Photosystem I // *Journal of Molecular Evolution*, 2005, vol. 60, pp. 153–163. DOI: 10.1007/s00239-003-0181-2

Möller, W. & Janssen, G. M. C. Transfer RNAs for primordial amino acids contain remnants of a primitive code at position 3 to 5 // *Biochimie*, 1990, vol. 72, pp. 361–368. DOI: 10.1016/0300–9084(90)90033-D

Montmerle, T. *et al.* 3. Solar System Formation and Early Evolution: the First 100 Million Years // *Earth, Moon, and Planets*, 2006, vol. 98, pp. 39–95. DOI: 10.1007/s11038-006-9087-5

Moore, S. J. *et al.* Elucidation of the anaerobic pathway for the corrin component of cobalamin (vitamin B12) // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2013, vol. 110, pp. 14906–14911. DOI: 10.1073/pnas.1308098110

Morbidelli, A., Brasser, R., Gomes, R., Levison, H. F. & Tsiganis, K. Evidence from the Asteroid Belt for a Violent Past Evolution of Jupiter's Orbit // *The Astronomical Journal*, 2010, vol. 140, p. 1391. DOI: 10.1088/0004–6256/140/5/1391

Morbidelli, A., Levison, H. F., Tsiganis, K. & Gomes, R. Chaotic capture of Jupiter's Trojan asteroids in the early Solar System // *Nature*, 2005, vol. 435, pp. 462–465. DOI: 10.1038/nature03540

Moreira, M. Noble Gas Constraints on the Origin and Evolution of Earth's Volatiles // *Geochemical Perspectives*, 2013, vol. 2, pp. 229–230. URL: http://perspectives.geoscienceworld.org/content/2/2/229

Mulkidjanian, A. Y. & Junge, W. On the origin of photosynthesis as inferred from sequence analysis // *Photosynthesis Research*, 1997, vol. 51, pp. 27–42. DOI: 10.1023/A:1005726809084

Mulkidjanian, A. Y. & Galperin, M. Y. On the origin of life in the zinc world. 2. Validation of the hypothesis on the photosynthesizing zinc sulfide edifices as cradles of life on Earth // *Biology Direct*, 2009, vol. 4, p. 27. DOI: 10.1186/1745-6150-4-27

Mulkidjanian, A. Y. & Galperin, M. Y. Physico-chemical and evolutionary constraints for the formation and selection of first biopolymers: towards the consensus paradigm of the abiogenic origin of life // *Chemistry & Biodiversity*, 2007, vol. 4, pp. 2003–2015. DOI: 10.1002/cbdv.200790167

Mulkidjanian, A. Y. *et al.* The cyanobacterial genome core and the origin of photosynthesis // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, pp. 13126–13131. DOI: 10.1073/pnas. 0605709103

Mulkidjanian, A. Y. On the origin of life in the zinc world: 1. Photosynthesizing, porous edifices built of hydrothermally precipitated zinc sulfide as cradles of life on Earth // *Biology Direct*, 2009, vol. 4, p. 26. DOI: 10.1186/1745-6150-4-26

Mulkidjanian, A. Y., Bychkov, A. Y., Dibrova, D. V., Galperin, M. Y. & Koonin, E. V. Origin of first cells at terrestrial, anoxic geothermal fields // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, vol. 109, pp. E821 – E830. DOI: 10.1073/pnas.1117774109

Mulkidjanian, A. Y., Cherepanov, D. A. & Galperin, M. Y. Survival of the fittest before the beginning of life: selection of the first oligonucleotide-like polymers by UV light // *BMC Evolutionary Biology*, 2003, vol. 3, p. 12. DOI: 10.1186/1471-2148-3-12

Mulkidjanian, A. Y., Galperin, M. Y. & Koonin, E. V. Co-evolution of primordial membranes and membrane proteins // *Trends in Biochemical Sciences*, 2009, vol. 34, pp. 206–215. DOI: 10.1016/j.tibs.2009.01.005

Mulkidjanian, A. Y., Galperin, M. Y., Makarova, K. S., Wolf, Y. I. & Koonin, E. V. Evolutionary

primacy of sodium bioenergetics // *Biology Direct*, 2008, vol. 3, p. 13. DOI: 10.1186/1745-6150-3-13

Navarro-González, R., McKay, C. P. & Mvondo, D. N. A possible nitrogen crisis for Archaean life due to reduced nitrogen fixation by lightning // *Nature*, 2001, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, vol. 109, pp. 61–64. DOI: 10.1038/35083537

Nelson, K. E., Levy, M. & Miller, S. L. Peptide nucleic acids rather than RNA may have been the first genetic molecule // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2000, vol. 97, pp. 3868–3871. DOI: 10.1073/pnas.97.8.3868

Nemchin, A. A. *et al.* A light carbon reservoir recorded in zircon-hosted diamond from the Jack Hills // *Nature*, 2008, vol. 454, pp. 92–95. DOI: 10.1038/nature07102

Nielsen, P. E. Peptide Nucleic Acids and the Origin of Life // *Chemistry & Biodiversity*, 2007, vol. 4, pp. 1996–2002. DOI: 10.1002/cbdv.200790166

Noller, H. F. Evolution of Protein Synthesis from an RNA World // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2012, vol. 4, p. a003681. DOI: 10.1101/cshperspect.a003681

Noller, H. F. The driving force for molecular evolution of translation // *RNA*, 2004, vol. 10, pp. 1833–1837. DOI: 10.1261/rna.7142404

Nunoura, T. *et al.* Insights into the evolution of Archaea and eukaryotic protein modifier systems revealed by the genome of a novel archaeal group // *Nucleic Acids Research*, 2011, vol. 39, pp. 3204–3223. DOI: 10.1093/nar/gkq1228

Ogasawara, H. *et al.* Synthesizing Oligomers from Monomeric Nucleotides in Simulated Hydrothermal Environments // *Origins of life and evolution of the biosphere*, 2000, vol. 30, pp. 519–526. DOI: 10.1023/A:1026539708173

Olson, J. & Blankenship, R. Thinking About the Evolution of Photosynthesis // *Photosynthesis Research*, 2004, vol. 80, pp. 373–386. DOI: 10.1023/B: PRES.0000030457.06495.83

Orgel, L. E. The Implausibility of Metabolic Cycles on the Prebiotic Earth // *PLoS Biology*, 2008, vol. 6. DOI: 10.1371/journal.pbio.0060018

Otroshchenko, V. A. & Vasilyeva, N. V. Formation of RNA oligonucleotides over the mineral surface preliminary irradiated with UV light // *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, 2009, vol. 97, pp. 151–156. DOI: 10.1007/s11144-009-0006-4

Outten, F. W. Iron-sulfur clusters as oxygen-responsive molecular switches // *Nature Chemical Biology*, 2007, vol. 3, pp. 206–207. DOI: 10.1038/nchembio0407–206

Padmanabhan, S., York, E. J., Stewart, J. M. & Baldwin, R. L. Helix propensities of basic amino acids increase with the length of the side-chain // *Journal of Molecular Biology*, 1996, vol. 257, pp. 726–734. DOI: 10.1006/jmbi.1996.0197

Pasek, M. A. Rethinking early Earth phosphorus geochemistry // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008, vol. 105, pp. 853–858. DOI: 10.1073/pnas.0708205105

Patel, S. C., Bradley, L. H., Jinadasa, S. P. & Hecht, M. H. Cofactor binding and enzymatic activity in an unevolved superfamily of de novo designed 4-helix bundle proteins // *Protein Science*, 2009, vol. 18, pp. 1388–1400. DOI: 10.1002/pro.147

Pearson, A., Budin, M. & Brocks, J. J. Phylogenetic and biochemical evidence for sterol synthesis in the bacterium Gemmata obscuriglobus // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003, vol. 100, pp. 15352–15357. DOI: 10.1073/pnas.2536559100

Pech, H. *et al.* Detection of Geothermal Phosphite Using High-Performance Liquid Chromatography // *Environmental Science & Technology*, 2009, vol. 43, pp. 7671–7675. DOI: 10.1021/es901469t

Pei, J., Li, W., Kinch, L. N. & Grishin, N. V. Conserved evolutionary units in the heme-copper oxidase superfamily revealed by novel homologous protein families // *Protein Science*, 2014, vol. 23, pp. 1220–1234. DOI: 10.1002/pro.2503

Pestunova, O., Simonov, A., Snytnikov, V., Stoyanovsky, V. & Parmon, V. Putative mechanism of the sugar formation on prebiotic Earth initiated by UV-radiation // *Advances in Space Research*, 2005, vol. 36, pp. 214–219. DOI: 10.1016/j.asr.2005.02.049

Philippot, P. *et al.* Early Archaean Microorganisms Preferred Elemental Sulfur, Not Sulfate // *Science*, 2007, vol. 317, pp. 1534–1537. DOI: 10.1126/science.1145861

Philippot, P., van Zuilen, M. & Rollion-Bard, C. Variations in atmospheric sulphur chemistry on early Earth linked to volcanic activity // *Nature Geoscience*, 2012, vol. 5, pp. 668–674. DOI: 10.1038/ngeo1534

Poole, A., Penny, D. & Sjöberg, B.-M. Methyl-RNA: an evolutionary bridge between RNA and DNA? // *Chemistry & Biology*, 2000, vol. 7, pp. R207 – R216. DOI: 10.1016/S1074–5521(00)00042–9

Poole, A. M. & Logan, D. T. Modern mRNA Proofreading and Repair: Clues that the Last Universal Common Ancestor Possessed an RNA Genome? // *Molecular Biology and Evolution*, 2005, vol. 22, pp. 1444–1455. DOI: 10.1093/molbev/msi132

Powner, M. W., Gerland, B. & Sutherland, J. D. Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions // *Nature*, 2009, vol. 459, pp. 239–242. DOI: 10.1038/nature08013

Pugachev, K. V. *et al.* High Fidelity of Yellow Fever Virus RNA Polymerase // *Journal of Virology*, 2004, vol. 78, pp. 1032–1038. DOI: 10.1128/JVI.78.2.1032–1038.2004

Quayle, J. R. & Ferenci, T. Evolutionary aspects of autotrophy // *Microbiological Reviews*, 1978, vol. 42, pp. 251–273.

Rajamani, S. *et al.* Lipid-assisted Synthesis of RNA-like Polymers from Mononucleotides // *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 2007, vol. 38, pp. 57–74. DOI: 10.1007/s11084-007-9113-2

Ricardo, A., Carrigan, M. A., Olcott, A. N. & Benner, S. A. Borate Minerals Stabilize Ribose // *Science*, 2004, vol. 303, pp. 196–196. DOI: 10.1126/science.1092464

Riguzzi, F., Panza, G., Varga, P. & Doglioni, C. Can Earth's rotation and tidal despinning drive plate tectonics? // *Tectonophysics*, 2010, vol. 484, pp. 60–73. DOI: 10.1016/j.tecto.2009.06.012

Ritson, D. & Sutherland, J. D. Prebiotic synthesis of simple sugars by photoredox systems chemistry // *Nature chemistry*, 2012, vol. 4, pp. 895–899. DOI: 10.1038/nchem.1467

Robertson, M. P., Knudsen, S. M. & Ellington, A. D. In vitro selection of ribozymes dependent on peptides for activity // *RNA*, 2004, vol. 10, pp. 114–127. DOI: 10.1261/rna.5900204

Rodin, A. S., Szathmáry, E. & Rodin, S. N. On origin of genetic code and tRNA before translation // *Biology Direct*, 2011, vol. 6, p. 14. DOI: 10.1186/1745-6150-6-14

Rodin, A. S., Szathmáry, E. & Rodin, S. N. One ancestor for two codes viewed from the perspective of two complementary modes of tRNA aminoacylation // *Biology Direct*, 2009, vol. 4, p. 4. DOI: 10.1186/1745-6150-4-4

Rodin, S. N. & Ohno, S. Two types of aminoacyl-trna synthetases could be originally encoded by complementary strands of the same nucleic ACID // *Origins of life and evolution of the biosphere*, 1995, vol. 25, pp. 565–589. DOI: 10.1007/BF01582025

Root-Bernstein, M. & Root-Bernstein, R. The ribosome as a missing link in the evolution of life // *Journal of Theoretical Biology*, 2015, vol. 367, pp. 130–158. DOI: 10.1016/j.jtbi.2014.11.025

Roth, A. & Breaker, R. R. An amino acid as a cofactor for a catalytic polynucleotide // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998, vol. 95, pp. 6027–6031.

Rothschild, L. J. The evolution of photosynthesis… again? // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 2008, vol. 363, pp. 2787–2801. DOI: 10.1098/rstb.2008.0056

Russell, M. J. *et al.* The Drive to Life on Wet and Icy Worlds // *Astrobiology*, 2014, vol. 14, pp. 308–343. DOI: 10.1089/ast.2013.1110

Ryu, Y., Kim, K.-J., Roessner, C. A. & Scott, A. I. Decarboxylative Claisen condensation catalyzed by in vitro selected ribozymes // *Chemical Communications*, 2006, vol. 13, pp. 1439–1441. DOI: 10.1039/b517160a

Saladino, R., Crestini, C., Ciciriello, F., Costanzo, G. & Di Mauro, E. Formamide Chemistry and the Origin of Informational Polymers // *Chemistry & Biodiversity*, 2007, vol. 4, pp. 694–720. DOI: 10.1002/cbdv.200790059

Sato, T., Atomi, H. & Imanaka, T. Archaeal Type III RuBisCOs Function in a Pathway for AMP Metabolism // *Science*, 2007, vol. 315, pp. 1003–1006. DOI: 10.1126/science.1135999

Schoepp-Cothenet, B. *et al.* On the universal core of bioenergetics // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 2013, vol. 1827, pp. 79–93. DOI: 10.1016/j. bbabio.2012.09.005

Schöning, K.-U. *et al.* Chemical Etiology of Nucleic Acid Structure: The α-Threofuranosyl–(3'→2') Oligonucleotide System // *Science*, 2000, vol. 290, pp. 1347–1351. DOI: 10.1126/science.290.5495.1347

Sczepanski, J. T. & Joyce, G. F. A cross-chiral RNA polymerase ribozyme // *Nature*, 2014, vol. 515, pp. 440–442. DOI: 10.1038/nature13900

Sen, D. & Poon, L. C. H. RNA and DNA complexes with hemin [Fe (III) heme] are efficient peroxidases and peroxygenases: how do they do it and what does it mean? // *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 2011, vol. 46, pp. 478–492. DOI: 10.3109/10409238.2011.618220

Senanayake, S. D. & Idriss, H. Photocatalysis and the origin of life: synthesis of nucleoside bases from formamide on TiO2 (001) single surfaces // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, vol. 103, pp. 1194–1198. DOI: 10.1073/pnas.0505768103

Shimada, H. & Yamagishi, A. Stability of Heterochiral Hybrid Membrane Made of Bacterial sn-G3P Lipids and Archaeal sn-G1P Lipids // *Biochemistry*, 2011, vol. 50, pp. 4114–4120. DOI: 10.1021/bi200172d

Shimizu, M., Yamagishi, A., Kinoshita, K., Shida, Y. & Oshima, T. Prebiotic Origin of Glycolytic Metabolism: Histidine and Cysteine can Produce Acetyl CoA from Glucose via Reactions Homologous to Non-phosphorylated Entner-Doudoroff Pathway // *Journal of Biochemistry*, 2008, vol. 144, pp. 383–388. DOI: 10.1093/jb/mvn073

Silverman, S. K. Deoxyribozymes: DNA catalysts for bioorganic chemistry // *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2004, vol. 2, pp. 2701–2706. DOI: 10.1039/B411910J

Sivan, O., Antler, G., Turchyn, A. V., Marlow, J. J. & Orphan, V. J. Iron oxides stimulate sulfate-driven anaerobic methane oxidation in seeps // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2014, vol. 111, pp. E4139 – E4147. DOI: 10.1073/pnas.1412269111

Smith, E. & Morowitz, H. J. Universality in intermediary metabolism // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, vol. 101, pp. 13168–13173. DOI: 10.1073/pnas.0404922101

Solov'yov, I. A. & Schulten, K. Magnetoreception through Cryptochrome May Involve Superoxide // *Biophysical Journal*, 2009, vol. 96, pp. 4804–4813. DOI: 10.1016/j.bpj.2009.03.048

Sousa, F. L. *et al.* Early bioenergetic evolution // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2013, vol. 368, Article ARTN 20130088. DOI: 10.1098/rstb.2013.0088

Spang, A. *et al.* Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes // *Nature* advance online publication (2015). DOI: 10.1038/nature14447

Szabó-Nagy, A. & Keszthelyi, L. Demonstration of the parity-violating energy difference between enantiomers // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999, vol. 96, pp. 4252–4255. DOI: 10.1073/pnas.96.8.4252

Szathmáry, E. Coding coenzyme handles: a hypothesis for the origin of the genetic code // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993, vol. 90, pp. 9916–9920. DOI: 10.1073/pnas.90.21.9916

Szostak, J. W. The eightfold path to non-enzymatic RNA replication // *Journal of Systems Chemistry*, 2012, vol. 3, p. 2. DOI: 10.1186/1759-2208-3-2

Takemura, M. Poxviruses and the origin of the eukaryotic nucleus // *Journal of molecular evolution*, 2001, vol. 52, pp. 419–425. DOI: 10.1007/s002390010171

Takemura, M., Yokobori, S. & Ogata, H. Evolution of Eukaryotic DNA Polymerases via Interaction Between Cells and Large DNA Viruses // *Journal of Molecular Evolution*, 2015, vol. 81, pp. 24–33. DOI: 10.1007/s00239-015-9690-z

Tang, K.-H. *et al.* Complete genome sequence of the filamentous anoxygenic phototrophic bacterium Chloroflexus aurantiacus // *BMC Genomics*, 2011, vol. 12, p. 334. DOI: 10.1186/1471-2164-12-334

Tang, K.-H., Yue, H. & Blankenship, R. E. Energy metabolism of Heliobacterium modesticaldum during phototrophic and chemotrophic growth // *BMC Microbiology*, 2010, vol. 10, p. 150. DOI: 10.1186/1471-2180-10-150

Telegina, T. A., Kolesnikov, M. P., Vechtomova, Y. L., Buglak, A. A. & Kritsky, M. S. Abiotic photophosphorylation model based on abiogenic flavin and pteridine pigments // *Journal of molecular evolution*, 2013, vol. 76, pp. 332–342. DOI: 10.1007/s00239-013-9562-3

The Limits of Organic Life in Planetary Systems. Available at: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=11919&page=69. (Accessed: 3rd September 2015).

Tielens, A. G. M., Rotte, C., van Hellemond, J. J. & Martin, W. Mitochondria as we don't know them // *Trends in Biochemical Sciences*, 2002, vol. 27, pp. 564–572. DOI: 16/S0968–0004(02)02193-X

Tsiganis, K., Gomes, R., Morbidelli, A. & Levison, H. F. Origin of the orbital architecture of the giant planets of the Solar System // *Nature*, 2005, vol. 435, pp. 459–461. DOI: 10.1038/nature03539

Tsukiji, S., Pattnaik, S. B. & Suga, H. Reduction of an Aldehyde by a NADH/Zn2+-Dependent Redox Active Ribozyme // *Journal of the American Chemical Society*, 2004, vol. 126, pp. 5044–5045. DOI: 10.1021/ja0495213

Turick, C. E., Ekechukwu, A. A., Milliken, C. E., Casadevall, A. & Dadachova, E. Gamma radiation interacts with melanin to alter its oxidation – reduction potential and results in electric current production // *Bioelectrochemistry*, 2011, vol. 82, pp. 69–73. DOI: 10.1016/j.bioelechem.2011.04.009

Vakulenko, S. & Grigoriev, D. Evolution in random environment and structural instability // *Journal of Mathematical Sciences*, 2006, vol. 138, pp. 5644–5662. DOI: 10.1007/s10958-006-

0333-1

Van Flandern, T. C. & Harrington, R. S. A dynamical investigation of the conjecture that Mercury is an escaped satellite of Venus // *Icarus*, 1976, vol. 28, pp. 435–440. DOI: 10.1016/0019–1035(76)90116–0

Viedma, C., Ortiz, J. E., Torres, T. de, Izumi, T. & Blackmond, D. G. Evolution of Solid Phase Homochirality for a Proteinogenic Amino Acid // *Journal of the American Chemical Society*, 2008, vol. 30, pp. 15274–15275. DOI: 10.1021/ja8074506

Vlassov, A. V., Johnston, B. H., Landweber, L. F. & Kazakov, S. Ligation activity of fragmented ribozymes in frozen solution: implications for the RNA world // *Nucleic Acids Research*, 2004, vol. 2, pp. 2966–2974. DOI: 10.1093/nar/gkh601

Wacey, D., McLoughlin, N., Whitehouse, M. J. & Kilburn, M. R. Two coexisting sulfur metabolisms in a ca. 3400 Ma sandstone // *Geology*, 2010, vol. 38, pp. 1115–1118. DOI: 10.1130/G31329.1

Wächtershäuser, G. From volcanic origins of chemoautotrophic life to Bacteria, Archaea and Eukarya // *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2006, vol. 361, pp. 1787–1806; discussion 1806–1808. DOI: 10.1098/rstb.2006.1904

Weber, A. L. & Miller, S. L. Reasons for the occurrence of the twenty coded protein amino acids // *Journal of Molecular Evolution*, 1981, vol. 17, pp. 273–284. DOI: 10.1007/BF01795749

Williams, G. E. Geological constraints on the Precambrian history of Earth's rotation and the Moon's orbit // *Reviews of Geophysics*, 2000, vol. 38, pp. 37–59. DOI: 10.1029/1999RG900016

Wochner, A., Attwater, J., Coulson, A. & Holliger, P. Ribozyme-Catalyzed Transcription of an Active Ribozyme // *Science*, 2011, vol. 32, pp. 209–212. DOI: 10.1126/science.1200752

Wray, J. J. *et al*. Prolonged magmatic activity on Mars inferred from the detection of felsic rocks // *Nature Geoscience*, 2013, vol. 6, pp. 1013–1017. DOI: 10.1038/ngeo1994

Yu, H., Zhang, S. & Chaput, J. C. Darwinian evolution of an alternative genetic system provides support for TNA as an RNA progenitor // *Nature Chemistry*, 2012, vol. 4, pp. 183–187. DOI: 10.1038/nchem.1241

Yutin, N. & Koonin, E. V. Archaeal origin of tubulin // *Biology direct*, 2012, vol. 7, p. 10. DOI: 10.1186/1745-6150-7-10

Yutin, N., Wolf, M. Y., Wolf, Y. I. & Koonin, E. V. The origins of phagocytosis and eukaryogenesis // *Biology direct*, 2009, vol. 4, p. 9. DOI: 10.1186/1745-6150-4-9

Zahnle, K. *et al*. Emergence of a Habitable Planet // *Space Science Reviews*, 2007, vol. 129, pp. 35–78. DOI: 10.1007/s11214-007-9225-z

Zahnle, K., Schaefer, L. & Fegley, B. Earth's Earliest Atmospheres // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2010, vol. 2. DOI: 10.1101/cshperspect.a004895

Zarzycki, J., Brecht, V., Müller, M. & Fuchs, G. Identifying the missing steps of the autotrophic 3-hydroxypropionate CO2 fixation cycle in Chloroflexus aurantiacus // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, vol. 106, pp. 21317–21322. DOI: 10.1073/pnas.0908356106

Zhang, L., Peritz, A. & Meggers, E. A Simple Glycol Nucleic Acid // *Journal of the American Chemical Society*, 2005, vol. 127, pp. 4174–4175. DOI: 10.1021/ja042564z

---

notes



Сноски

1

Наглядное представление об устойчивости планетных орбит можно получить в онлайн-игре Super Planet Crash (http://www.stefanom.org/spc/). – *Здесь и далее прим. авт.*

2

Большая часть информации в этой главе взята из двух обзоров: Montmerle, Augereau, Chaussidon, Gounelle, Marty, Morbidelli, 2006. Earth, Moon and Planets 98, doi: 10.1007/s11038-006-9087-5; Crida, 2009, http://arxiv.org/abs/0903.3008. Другие источники указаны в тексте.

3

В последнее время возникли сомнения в биологическом происхождении графита в осадках Исуа.



Изомерами в химии называются вещества с одинаковым составом, но разным расположением атомов в молекулах.

5

Строго говоря, помимо этих трех путей фиксации СО2 существуют и другие: гидроксипропионатный, гидроксибутиратный и дикарбоксилатно-гидроксибутиратный циклы. По данным Браакмана и Смита, все они возникли в эволюции на основе восстановительного цикла Кребса уже после появления основных групп микроорганизмов, поэтому мы здесь их не рассматриваем.



Строго говоря, если мы найдем химическую систему, эволюционирующую не по Дарвину, а по Ламарку, то ее тоже следует считать живой.



Строго говоря, две цепи в ДНК антипараллельны (направлены навстречу друг другу), но нет оснований считать, что это обязательное требование к генетическим полимерам.



Диполем называют систему из двух электрических зарядов равной величины, но разных знаков, находящихся на малом расстоянии друг от друга.



Бактериофагами называются вирусы, заражающие бактерий.

10

Названия всех типов ферментов заканчиваются на «-аза». Название фермента обычно состоит из названий веществ, с которыми он работает, и реакции, которую он проводит. Например, аминоацил-тРНК-синтетаза соединяет аминокислоту и транспортную РНК. Алкоголь-НАДН-дегидрогеназа окисляет спирт, перенося два атома водорода с него на НАД. Эстеразы – это класс ферментов, расщепляющих сложноэфирные (C-O-CO) связи. Липазы – подкласс эстераз, расщепляющие сложноэфирную связь между глицерином и жирными кислотами в составе липидов (жиров).

11

Буквой N в последовательностях ДНК и РНК обозначают любой нуклеотид из четырех. Запись CGN обозначает сразу четыре кодона – CGU, CGC, CGA, CGG.

12

Маленькие молекулы ДНК, существующие в клетках наряду с основной молекулой ДНК – хромосомой.

13

Самые известные вещества из группы терпенов входят в состав эфирных масел растений и применяются в парфюмерии. Например, терпеновый спирт гераниол, из двух молекул которого собирается геранилгераниол, входит в масла герани, розы и лемонграсса. Однако терпены есть не только у растений, но и в любых других организмах – от бактерий до животных и человека.

14

У галоархей, населяющих пересоленые лагуны, есть бактериородопсин, и они могут использовать энергию света для получения АТФ. Но галоархеи – эволюционно молодая группа, получившая бактериородопсин горизонтальным переносом от бактерий.

15

В последнее время биологическое происхождение графита в осадках Исуа оспаривается, поэтому самые древние достоверные следы жизни имеют возраст 3,5 млрд лет.

16

Пигментами в химии и биологии называются любые окрашенные вещества.

17

Эта глава, самая сложная во всей книге, расширяет и углубляет темы, рассмотренные в 15-й и 16-й главах. Если она показалась вам слишком сложной, не беспокойтесь, можете ее пропустить без вреда для восприятия книги в целом.

18

Клостридии – группа бактерий, из которой наиболее известны возбудители столбняка и ботулизма. Все клостридии живут в бескислородных условиях и получают энергию либо путем ацетогенеза, либо разными формами брожения.

19

Антипортерами называются транспортные белки, которые переносят два разных вещества навстречу друг другу. Натрий-протонный антипортер обменивает протон на ион натрия.

20

Метилотрофами называются микробы, которые способны питаться метаном и метиловым спиртом. О них рассказывалось в главе 11.

21

Мимивирусы, а также мегавирусы, пандоравирусы и питовирусы – недавно открытые гигантские ДНК-вирусы, паразитирующие на крупных амебах. Их вирусные частицы имеют размер до 1,5 мкм и, в отличие от большинства вирусов, видны в световой микроскоп, а размер генома достигает 2,5 млн пар нуклеотидов, что сравнимо с бактериями.